

Aus dem Institut für Röntgendiagnostik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Thorsten Bley

**Elastographie (qualitativ und semiquantitativ) am Hals  
bei Kindern und Jugendlichen**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Pamela Runge-Hiemer (geb. Hiemer)  
aus Landsberg am Lech

Würzburg, April 2015

**Referent:** Prof. Dr. med. Meinrad Beer

**Korreferent:** Prof. Dr. med. Matthias Eyrich

**Dekan:** Prof. Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung:** 13.05.2016

**Die Promovendin ist Ärztin**

Für meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
1.1 Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter	1
1.1.1 Erkrankungen der Schilddrüse bei Kinder und Jugendlichen	1
1.1.2 Erkrankungen der Lymphknoten bei Kindern und Jugendlichen	3
1.2 Diagnostik der Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen	4
1.2.1 Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen	4
1.2.2 Diagnostik der Lymphknotenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen	6
1.3 Die qualitative und semiquantitative Elastographie bzw. ARFI-Technologie als neue Verfahren	7
<b>2 Studienziele</b>	<b>9</b>
2.1 Primärziele	9
2.2 Sekundärziele	9
<b>3 Materialien und Methodik</b>	<b>10</b>
3.1 Patienten	10
3.2 Methoden	10
3.2.1 Prinzip der B-Mode-Sonographie	10
3.2.2 Prinzip der Doppler-, Farbkodierten-Doppler-, Spektral-Doppler- und Duplex-Sonographie	12
3.2.3 Prinzip der qualitativen und semiquantitativen Elastographie	14
3.3 Sonographiegeräte	18
3.4 Analyse der Bilddaten	18
3.4.1 Präsentation der Bilddaten	18
3.4.2 Bewertungskriterien	19
3.4.3 Bewertung der Bilder mithilfe des modifizierten Ueno-Scores	22
3.4.4 Solbiati-Index	23
3.4.5 PGMI-Klassifikation	24

3.5 Angaben zur Statistik	24
3.5.1 Wilcoxon – Test	24
3.5.2 Exakter Test nach Fischer	25
3.5.3 Mann-Whitney-U-Test	25
3.5.4 Kruskal-Wallis-Test	25
3.5.5 Box-and-Whiskers-Plot	26
3.5.6 ROC-Kurve	26
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>29</b>
4.1 Schilddrüsenuntersuchung	30
4.1.1 Ergebnisse der semiquantitativen Elastographie (ARFI)	33
4.1.2 Ergebnisse der qualitativen Elastographie	37
4.2 Lymphknotenuntersuchung	44
4.2.1 Ergebnisse der semiquantitativen Elastographie (ARFI)	45
4.2.2 Ergebnisse der qualitativen Elastographie	48
4.3 Patientenbeispiele	63
4.3.1 Schilddrüse mit Normalbefund	63
4.3.2 Schilddrüse bei Hashimoto-Thyreoiditis	66
4.3.3 Lymphknoten mit Normalbefund	69
4.3.4 Lymphknoten mit Einschmelzung	72
<b>5 Diskussion</b>	<b>75</b>
5.1 Schilddrüsenuntersuchung	75
5.1.1 Semiquantitative Elastographie (ARFI)	75
5.1.2 Qualitative Elastographie (eSieTouch)	78
5.2 Lymphknotenuntersuchung	81
5.2.1 Semiquantitative Elastographie (ARFI)	81
5.2.2 Qualitative Elastographie (eSieTouch)	82
5.3 Weitere Fragestellungen	88
5.3.1 Durchführbarkeit und Unterschiede in verschiedenen Altersstufen	88
5.3.2 Möglichkeit der sicheren Unterscheidung maligne/benigne bzw. Einschmelzung ja/nein	88
5.3.3 Vorteile der neuen Verfahren bei bestimmten Erkrankungen	89

5.4 Einschränkungen der vorliegenden Arbeit	89
5.5 Ausblick	89
<b>6 Zusammenfassung</b>	<b>91</b>
<b>7 Quellen</b>	<b>93</b>

**Ergebnisse dieser Studie wurden in Auszügen auf folgendem Kongress als Abstract veröffentlicht:**

P. Hiemer, D. Klotz, C. Wirth, M. Beer: Qualitative und semiquantitative sonographische Elastographie der Schilddrüse - Erste Ergebnisse. 49. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie. Düsseldorf. 06.-08.09.2012.

P. Hiemer, D. Klotz, C. Wirth, M. Beer: Qualitative und semiquantitative sonografische Elastografie der Schilddrüse bei Kindern- Erste Ergebnisse. In: Kind und Radiologie. 2013; 10. Jhg.; Heft 2. S. 22-24.

## Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ARFI	Acoustic Radiation Force Impulse Imaging
AUC	Area under the curve
B-Mode/B-Bild	Brightness Mode/Bild- Sonographie
CAT	Chronisch autoimmune Thyreoiditis
CRP	C-reaktives Protein
CW-Doppler	Continuous-Wave-Doppler
FKDS	Farbkodierte Doppler-Sonographie
FPR	False-Positive-Rate
fT <sub>3</sub>	freies Trijodthyronin
fT <sub>4</sub>	freies Thyroxin
IQR	Inter Quartile Range
kPa	Kilo-Pascal
L/S-Ratio	long-to-short-axis-ratio
MOTT	Mycobacterium others than tuberculosis
PGMI-Klassifikation	Perfekt/Gut/Mäßig/Inadäquat-Klassifikation
PW-Doppler	Pulsed-Wave-Doppler
QF	Qualitätsfaktor
ROC-Kurve	Reciever Operating Characteristic-Kurve
ROE	Region of Excitation
ROI	Region of Interest
S/L-Ratio	short-to-long-axis-ratio
SD	Schilddrüse
SWE	Shear-wave-Elastographie
Tab.	Tabelle
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon

# **1 Einführung**

## **1.1 Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter**

Erkrankungen, die die Schilddrüse betreffen, lassen sich einteilen in endokrinologische, autoimmunologische, entzündliche und maligne Geschehen. Vergrößerungen der Schilddrüse (Struma) können in verschiedenen Lebensphasen auftreten und unterschiedliche Ursachen haben, ebenso können Zysten im Schilddrüsengewebe auftreten. Lymphadenopathien entstehen meist im Rahmen systemischer Infektionen, können ihre Ursache jedoch auch in einer lokalen Entzündung oder einer malignen Erkrankung haben.

### **1.1.1 Erkrankungen der Schilddrüse bei Kinder und Jugendlichen**

Zu den häufigsten Erkrankungen der Schilddrüse im Kindes- und Jugendalter zählt die Hypothyreose. Diese wird je nach betroffener Ebene in primäre (Störung auf Ebene der Schilddrüse), sekundäre (Störung auf Ebene der Hypophyse) und tertiäre (Störung liegt auf Ebene des Hypothalamus) Hypothyreose untergliedert. Unter einer Hypothyreose versteht man die ungenügende Wirksamkeit bzw. Versorgung der Körperzellen mit Schilddrüsenhormonen. [53]

Die primäre Hypothyreose kann angeboren sein, dann liegt die Ursache meist in einer gestörten Entwicklung der Schilddrüse, die zu einer Hypoplasie oder einem völligen Fehlen des Organes (Aplasie) führen kann. Seltener besteht eine Störung der Hormonsynthese durch Enzymmangel oder eine fehlerhafte Funktion der peripheren Hormonrezeptoren für die Schilddrüsenhormone. Im Kindes- und Jugendalter ist die angeborene primäre Hypothyreose mit einer Prävalenz von etwa 1:4000 die häufigste Erscheinungsform. [53][20][33]

Für die Entstehung einer erworbenen primären Schilddrüsenunterfunktion spielt als Autoimmunerkrankung die Hashimoto-Thyreoiditis die größte Rolle. Zudem kann die Ursache in einem Jodmangel liegen, der auch schon intrauterin zum Tragen kommen kann. [53] Weitere Gründe können iatrogene Schädigungen der Schilddrüse sein, z.B. durch Radiatio, Medikamente (z.B. Amiodaron oder Interferon) oder durch erhöhte Jodexposition bei Kontrastmittelgabe und jodhaltigen Desinfektionsmitteln. Auch die

mütterliche Einnahme von Thyreostatika kann durch deren diaplazentaren Übertritt beim Ungeborenen zu einer Störung der Schilddrüsenfunktion führen. [20]

Die sekundäre und tertiäre Hypothyreose kann ebenfalls angeboren sein, wobei die Ursache in diesem Fall vorwiegend genetisch bedingt ist, während sie bei der erworbenen Form meist die Spätfolge einer Therapie eines kindlichen Hirntumors, einer Entzündung oder eines Traumas ist. Durch den Ausfall der TSH- (Thyroidea stimulierenden Hormon) bzw. TRH- Produktion (Thyrotropin Releasing Hormon) kommt es so zur Erniedrigung der Schilddrüsenhormonproduktion. [20]

Eher selten ist die Hyperthyreose im Kindes- und Jugendalter, sie hat ihre Ursache in einer übermäßigen Schilddrüsenhormonproduktion bzw. -wirkung im Organismus. [53]

Die häufigste Form ist der M. Basedow, der autoimmunologisch bedingt zu einer unkontrollierten Hormonproduktion führt. [33][53] Zu den klinischen Zeichen des M. Basedow zählen Struma, Tachykardie und Exophthalmus, die sogenannte Merseburger Trias. Weitere Ursachen können ein autonomes Adenom der Schilddrüse oder ein mutierter TSH-Rezeptor sein. [53]

Eine ebenfalls durch Autoimmun-Prozesse hervorgerufene Störung der Schilddrüsenfunktion ist die Hashimoto-Thyreoiditis, bei der sich lymphozytäre Infiltrate nachweisen lassen. Bei der Hashimoto-Thyreoiditis kann es sowohl zu einer Hypothyreose als auch zu einer Euthyreose sowie Hyperthyreose kommen. [53]

Die Ausbildung einer Struma (Vergrößerung der Schilddrüse) ist bei Kindern und Jugendlichen in jeder Stoffwechsellage möglich, also bei Eu-, Hypo- und Hyperthyreose. Sie tritt sowohl bei Neugeborenen (Struma connata) als auch in der Pubertät (Struma juvenilis) auf. Die häufigste Form ist die Jodmangelstruma. In Folge des Jodmangels kann es sekundär zu weiteren Veränderungen des Schilddrüsenparenchyms kommen wie z.B. Zysten- oder Knotenbildung. [53]

Erregerbedingte Entzündungen der Schilddrüse sind im Kindes- und Jugendalter extrem selten. Zu ihnen zählt man die akute eitrige Thyreoiditis und die subakute nichteitrig Thyreoiditis de Quervain, die meist in Folge einer vorangegangenen Virusinfektion durch Mumps- oder Adenoviren auftritt. [53]

Auch bösartige Tumoren der Schilddrüse (Schilddrüsenkarzinome) sind bei Kindern und Jugendlichen sehr selten und entwickeln sich meist in Folge einer Strahlentherapie

zur Behandlung maligner Krankheiten oder anderer Strahlenexposition wie z.B. nach dem Reaktorunglück in Tschernobyl (sekundäre Malignome). [53][20]

### **1.1.2 Erkrankungen der Lymphknoten bei Kindern und Jugendlichen**

Eine Vergrößerung der zervikalen Lymphknoten kann verschiedene Ursachen haben. Vor allem infektiöse Geschehen spielen hierbei mit mehr als 95% eine wesentliche Rolle. Jedoch können ebenso maligne Erkrankungen ursächlich sein. [53]

Unterschieden werden die akute unilaterale und akute bilaterale sowie die subakute und chronische Lymphadenitis colli. Die bakteriellen Erreger der unilateralen akuten Lymphknotenentzündung sind unter anderem Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes sowie Anaerobier, Yersinien und andere Streptokokkenarten. Zudem zählen Parasiten und Pilze zum möglichen Erregerspektrum. Bei der bilateralen akuten Lymphadenitis colli handelt es sich meist um eine Begleitreaktion bei akuter Pharyngitis oder einer systemischen Infektion. Als Erreger finden sich Bakterien wie Mycoplasma pneumoniae und Corynebacterium diphtheriae, sie sind jedoch häufig auch viral bedingt z. B. im Rahmen einer EBV-Infektion. [53]

Die subakute oder chronische Lymphknotenentzündung hat ihren Ursprung nicht selten in einer Infektion mit Bartonella henselae (Katzenkratz-Krankheit), MOTT (Mycobacterium other than tuberculosis) und in selteneren Fällen mit Mycobacterium tuberculosis und Actinomyceten. Auch beim mukokutanen Lymphknotensyndrom (Kawasaki-Syndrom) kann es durch immunologische Prozesse zu einer Schwellung der Lymphknoten kommen. [53]

Eine Komplikation bei infektiös bedingter Lymphadenitis colli stellt die Abszessbildung dar, die im weiteren Verlauf auch zur Perforation des Lymphknoten führen kann. [20][53]

Differenzialdiagnostisch spielen bei vergrößerten Lymphknoten immer auch maligne Erkrankungen eine Rolle, wobei sie als Ursache seltener sind als infektiöse Erkrankungen. Zu einer Lymphknotenschwellung kommt es sowohl bei Lymphomen (Non-Hodgkin-Lymphom, und M. Hodgkin) als auch bei akuten oder chronischen Leukämien sowie durch Metastasierung bei Sarkomen und Karzinomen. [20][53]

## **1.2 Diagnostik der Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen**

Zur Diagnosestellung und -sicherung von Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen kommen verschiedene Verfahren zum Einsatz. Einen großen Stellenwert hat, sowohl bei Schilddrüsen- als auch bei Lymphknotenerkrankungen, die Sonographie.

Die Sonographiekriterien beinhalten quantitative Gesichtspunkte, wie die Größe bzw. das Volumen eines Organes und qualitative Kriterien, wie die Echogenität und Homogenität des Gewebes. Zudem lässt sich mittels Gefäßduplex-Verfahren die Durchblutung des Gewebes beurteilen. Die Homogenität und Echogenität des Schilddrüsen- bzw. Lymphknotengewebes zeigt je nach Krankheitsbild unterschiedliche Veränderungen.

Prinzipiell gilt, dass Zysten in der Regel echofrei sind und Abszesse sich sehr echoarm bis echofrei mit dichter Wand präsentieren, während Raumforderungen wie Adenome und Malignome meist echoarm sind. Jedoch sind auch echodichte Areale mit inhomogenem Zentrum suspekt und malignomverdächtig. Eine Tumornekrose kann sich durch eine echofreie Binnenstruktur darstellen. [12][21]

Zur Differenzialdiagnose kommen sowohl bei Schilddrüsen- als auch bei Lymphknotenerkrankungen weitere bildgebende Verfahren in Betracht, wie die Magnetresonanztomographie und die Computertomographie. Mit Hilfe dieser Schnittbildverfahren lässt sich z.B. bei malignen Geschehen einerseits das regionale Geschehen beurteilen, außerdem ist es auf der anderen Seite möglich eine Aussage über die Ausbreitung des Prozesses zu treffen (sogenanntes Staging). [43]

### **1.2.1 Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen**

Sonographisch lässt sich eine mögliche Vergrößerung der Schilddrüse feststellen. Von einer Schilddrüsen-Vergrößerung (Struma) spricht man bei Erwachsenen ab einem Gesamtvolumen von 18ml bei Frauen und 25ml bei Männern. Die Normwerte des Schilddrüsenvolumens unterscheiden sich bei Kindern altersabhängig.

Eine Studie von Gonzales et al. (2006) ermittelte die in Tabelle 1.1 beschriebenen sonographisch gemessenen Schilddrüsenvolumina im Kindes- und Jugendalter. Die

Studie zeigte zudem, dass das Schilddrüsenvolumen von der Körperoberfläche abhängig ist, nimmt diese zu, steigt auch das Schilddrüsenvolumen. [19]

<b>Altersgruppe</b>	<b>Schilddrüsenvolumina in cm<sup>3</sup></b>
<b>Neugeborene</b>	0,6 +/- 0,2
<b>Säugling</b>	1,1 +/- 0,6
<b>Vorschulkind</b>	2,2 +/- 1,3
<b>Schulkind</b>	3,0 +/- 1,7
<b>Jugendliche</b>	5,7 +/- 3,1

Tabelle 1.1 Normwerte des Schilddrüsenvolumens im Kindes- und Jugendalter [19]

Die in der Studie von Müller-Leisse et al. (1988) erhobenen Normwerte für Schulkinder im Alter von 7-20 Jahre zeigt Tabelle 1.2. [35]

<b>Alter in Jahren</b>	<b>Schilddrüsenvolumina in ml</b>
<b>7 – 10</b>	5,48 +/- 2,06
<b>10 – 20</b>	11,70 +/- 4,28

Tabelle 1.2: Normwerte des Schilddrüsenvolumens bei 7- bis 20-Jährigen [35]

Je nach Ursache liegt bei einer vergrößerten Schilddrüse ein homogenes (Jodmangelstruma und Struma diffusa) oder ein heterogenes Binnenmuster, mit echoreichen oder echoarmen Arealen vor (Struma nodosa). Bei der Hashimoto-Thyreoiditis ist das Gesamtvolumen meist verringert und das Schilddrüsengewebe zeigt im Ultraschall ein inhomogenes und echoarmes Muster bzw. echoarme Spots. Bei Tumoren der Schilddrüse ist eine benigne und maligne Genese möglich. Benigne Veränderungen wie Adenome können sich ebenso wie maligne Veränderungen sowohl echoarm als auch echoreich präsentieren, wobei bei Malignomen meist die scharfe Begrenzung fehlt und diese sich weniger komprimieren lassen. [21]

Neben der Sonographie spielen bei Schilddrüsenerkrankungen vor allem die Laboruntersuchungen eine wichtige Rolle. Durch Bestimmung der Schilddrüsenhormone fT<sub>3</sub> und fT<sub>4</sub>, sowie des TSH lässt sich orientierend feststellen, welche Ebene betroffen ist, also ob es sich um eine Erkrankung der Regulationszentren Hypothalamus bzw. Hypophyse oder der Schilddrüse selbst handelt. Auch Stimulationstests mit TRH dienen der Diagnosefindung. [12][20][53] Zudem ist es

möglich Antikörper nachzuweisen und das Thyroxin-bindende Hormon zu bestimmen. [53]

Zur Differenzialdiagnose einer Raumforderung der Schilddrüse und bei unklarer Hyper- oder Hypothyreose kann eine Schilddrüsen-Szintigraphie hilfreich sein. Dadurch lässt sich feststellen, ob es in dem verdächtigen Areal zu einer Mehrspeicherung radioaktiv-markierten Jods bzw. Pertechnats kommt, womit eine Überfunktion des Gewebes nachgewiesen wäre, ein sogenannter heißer Knoten. Zeigt das Gewebe dagegen weniger oder keine Jodaufnahme, spricht dies für ein malignes Geschehen, da das undifferenzierte Gewebe keine schilddrüsenspezifische Funktion mehr zeigt, man spricht dann von einem kalten Knoten. Auch Zysten stellen sich als kalte Knoten dar, wobei diese normalerweise im Ultraschall durch ihre fehlende Echogenität differenziert werden können. [12][43] Zur Diagnosesicherung einer maligne veränderten Läsion der Schilddrüse ist die Biopsiegewinnung entscheidend. [53]

### **1.2.2 Diagnostik der Lymphknotenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen**

Reaktiv veränderte Lymphknoten lassen sich im Ultraschall in der Regel nicht von normalen Lymphknoten unterscheiden, da in beiden Fällen eine ovale Form, ein hypoechogenes Muster und ein hyperechogenes Hilum vorliegen. [31][52] Liegt dagegen eine maligne Veränderung vor, stellen sich die Lymphknoten meist rund und asymmetrisch dar, besitzen eine exzentrische kortikale Verdickung und ein heterogenes Muster. [31][52][61] Während normale und benigne veränderte Lymphknoten eine hiläre Perfusion zeigen, weisen maligne Lymphknotenveränderungen ein peripheres oder gemischt peripher-hiläres Gefäßmuster auf. [4] Die Sensitivität bzw. Spezifität in der sonographischen Erkennung maligner Lymphknoten beträgt 96% bzw. 74% gegenüber einer Sensitivität von 83% und einer Spezifität von 82% bei der Tastuntersuchung. [55]

Zur Diagnosefindung und -sicherung bei Lymphknotenerkrankungen kommt der Histologiegewinnung eine entscheidende Rolle zu. Diese ist mittels Probenbiopsie möglich, bei Lymphknotenerkrankungen erfolgt sie jedoch bevorzugt mittels chirurgischer Lymphknotenexstirpation und anschließender histologischer Aufarbeitung. [53]

### 1.3 Die qualitative und semiquantitative Elastographie bzw. ARFI-Technologie als neue Verfahren

Seit einigen Jahren gibt es zwei neue Verfahren, die semiquantitative und qualitative Elastographie, die eine Ergänzung zu den herkömmlichen diagnostischen Verfahren darstellen könnten.

Diese beiden neuen Verfahren beruhen auf dem Prinzip, dass die Gewebe je nach Art und Zustand eine unterschiedliche Elastizität aufweisen. Pathologisch veränderte Gewebe besitzen meist eine höhere Festigkeit, lassen sich also schlechter komprimieren, als das sie umgebende gesunde Gewebe. [11][27] Als Ausnahme sind Abszesse zu nennen, die eine geringere Festigkeit aufweisen. [17]

Bei der qualitativen Elastographie, wie sie in unserer Studie zum Einsatz kam, erfolgt die Kompression des Gewebes manuell durch den Untersucher und als Ergebnis erscheint die Festigkeit des Gewebes visuell als Elastogramm auf dem Bildschirm. [27]

Bei der semiquantitative Elastographie, auch ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging) genannt, wird dagegen unter Verwendung eines speziellen Schallkopfes eine Stoßwelle generiert, die im Gewebe zur Ausbildung von Scherwellen führt; hier gilt je fester das Gewebe desto höher die Scherwellengeschwindigkeit. [11][24][27] Als Ergebnis erscheint die Scherwellengeschwindigkeit in m/s. [24]

Die neuen Verfahren der semiquantitativen und qualitativen Elastographie bei Erkrankungen der Schilddrüse und Lymphknoten am Hals sind bei Kindern und Jugendlichen jedoch bisher wenig untersucht. Viele Studien zum Thema Elastographie befassen sich mit Erkrankungen der Leber und der weiblichen Brust. Tabelle 1.3 gibt eine Auswahl der neusten Studien zu diesem Thema.

J. d. V.	Autor / Journal	Organ	Verfahren	Kollektiv	Ziel	Ergebnis
2008	Alam et al. <i>AJR</i>	LK	qualitativ	37 erwachsene Patienten	Vergleich zwischen B-Mode US und Elastographie	Kombination zwischen Elastographie und B-Mode verbessern die Diagnose maligner Veränderungen
2010	Tan et al. <i>Academic Radiology</i>	LK	qualitativ	107 erwachsene Patienten	Differenzierung zwischen malignen und benignen LK	Elastographie als zusätzliches Diagnostikum zum Screening und Monitoring

2010	Goertz et al. <i>EJR</i>	SD, Abd.	semi-quantitativ (ARFI)	94 erwachsene Pat. und 20 Kontrollen	Normwerte für gesunde Bauchorgane und SD	verschiedene Organe haben unterschiedliche Elastizität, weitere Untersuchungen notwendig
2010	Hatzung et al. <i>Ultraschall in Med</i>	B	qualitativ	97 Patienten von 21-92 Jahre	Vergleich Elastographie, B-Bild und Mammographie	in alleiniger Anwendung keine Vorteile, in Kombination mit B-Bild Steigerung der Sensitivität
2011	Bhatia et al. <i>Clinical Radiology</i>	SD	qualitativ (eSie-Touch)	94 Patienten vor US-gesteuerter FNAC	Evaluierung fokaler SD-Veränderungen vor FNAC	sicherer Malignitätsnachweis nicht möglich
2011	Engelmann et al. <i>Eur J Pediatr</i>	L	semi-quantitativ (Fibroscan®)	240 gesunde Kinder (0-18 Jahren)	Durchführbarkeit und Standard-Werte des Fibroscan®	Die Elastizität der Leber ist stark altersabhängig, weitere Untersuchungen notwendig
2011	Sporea et al. <i>Ultraschall in Med Thieme</i>	SD	semi-quantitativ (ARFI)	74 erwachsene Patienten	Evaluierung und Vergleich der SD-Elastizität bei Gesunden und Pat. mit SD-Erkrankungen	ARFI nutzwolle Methode zur Diff. von diffusen SD-Erkrankungen
2012	Kunwar et al. <i>Ultrasound med biol</i>	LK	semi-quantitativ und qualitativ (SWE)	46 Patienten vor US-gesteuerter FNAC	Elastographie als Routinediagnostik bei Pat. vor FNAC (Malignitätsnachweis)	niedrige Sensitivität, aber hohe Spezifität bei Pat. mit malignen Veränderungen
2012	Behrens et al. <i>Pediatric Radiology</i>	L	semi-quantitativ (ARFI)	36 Kinder mit zystischer Fibrose	ARFI als Diagnostikum bei Pat. mit CF	Früherkennung von Leberveränderungen bei Pat. mit CF
2012	Eiler et al. <i>Ultraschall in Med Thieme</i>	L	semi-quantitativ (ARFI)	132 Patienten von 0 - 17 Jahren	Analyse gesunden Lebergewebes bei Kindern und Jugendlichen	zuverlässige Methode zur korrekten Differenzierung zwischen pathologischen und gesundem Gewebe
2012	Jung et al. <i>J Ultrasound Med</i>	B	qualitativ	104 Patienten von 17-76 Jahre	Vergleich B-Mode und Elastographie bei Malignitätsverdacht	kein signifikantes Ergebnis; Schwierigkeiten aufgrund Studiendesign (retrospektiv)

**Abkürzungen:** J.d.V. = Jahr der Veröffentlichung, LK = cervikale Lymphknoten, L = Leber, SD = Schilddrüse, Abd. = Abdomen, B = Brust, FNAC = fine-needle-aspiration-cytology, SWE = shear-wave elastography, US = Ultraschall, ARFI = acoustic radiation force impulse imaging, CF = cystische Fibrose

Tabelle 1.3: Auswahl von Studien zum Thema qualitative und semiquantitative Elastographie

## **2 Studienziele**

### **2.1 Primärziele**

- Sind die semiquantitative und qualitative Elastographie dem konventionellen Ultraschall bei der Schilddrüsendiagnostik überlegen?
- Sind die semiquantitative und qualitative Elastographie dem konventionellen Ultraschall bei der Lymphknotendiagnostik überlegen?
- Lässt sich die Sensitivität und Spezifität der Diagnostik durch die Kombination von Elastographie und konventionellem Ultraschall erhöhen?

### **2.2 Sekundärziele**

- Sind qualitative Elastographie und ARFI in allen Altersgruppen anwendbar? Welche Unterschiede ergeben sich in den Ergebnissen bezüglich des Alters der Patienten (Entwicklungsstadien)?
- Lassen qualitative Elastographie und ARFI eine sicherere Unterscheidung zwischen benigne und maligne zu?
- Ermöglichen qualitative Elastographie und ARFI eine sicherere Beurteilung bei der Frage nach Einschmelzung ja oder nein?
- Lassen sich bestimmte Erkrankungen an Schilddrüse und Lymphknoten besonders sicher diagnostizieren, andere dagegen nicht?

## **3 Materialien und Methodik**

### **3.1 Patienten**

Im Rahmen der retrospektiven Studie zum Thema Elastographie (semiquantitativ und qualitativ) am Hals bei Kindern und Jugendlichen wurden die Daten aus Ultraschall- und qualitativen und quantitativen Elastographie-Untersuchungen von 85 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von 11/2010 und 11/2011 in der Abteilung für Pädiatrische Radiologie des Instituts für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg untersucht und behandelt wurden. Die Rechte für die in dieser Arbeit gezeigten Sonographie- und Elastographiebilder liegen beim Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg.

### **3.2 Methoden**

Die in dieser prospektiven Studie verwendeten Daten umfassen Ultraschallaufnahmen im B-Mode, Farbdoppleraufnahmen und Bilder unter Verwendung der qualitativen und quantitativen Elastographie. Die Bilddaten wurden von den Ärzten der Abteilung für Pädiatrische Radiologie des Instituts für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum vom 11/2010 bis 11/2011 erfasst.

#### **3.2.1 Prinzip der B-Mode-Sonographie**

Bei der B-Mode-Sonographie (B = Brightness) werden mittels Piezokristallen Schallwellen ausgesendet und deren Echo, das aus dem Gewebe reflektiert wird, wieder registriert und in elektrische Spannung umgewandelt. Anhand der Laufzeit, Intensität und Richtung des Signals und der Lokalisation der Kristalle, die vom Echo angesteuert werden, wird ein Schnittbild berechnet, das das untersuchte Gewebe in Helligkeitsstufen, von Weiß für starke Reflektion über Graustufen bis Schwarz für keine Reflektion, bildlich darstellt. [9][12]

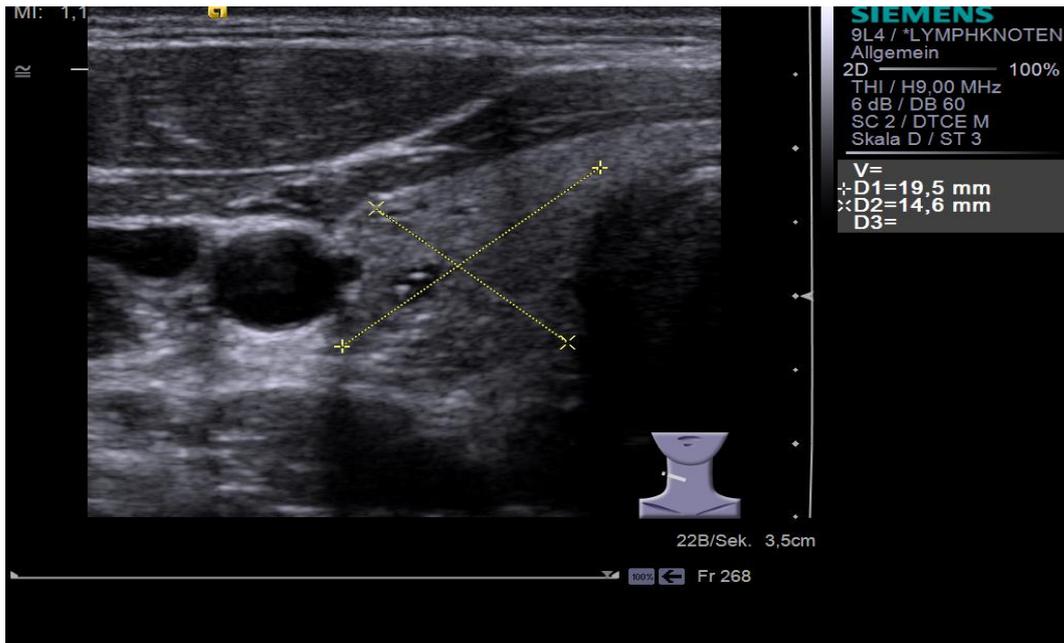


Abbildung 3.1: B-Bild des rechten Schilddrüsenlappens im Querschnitt

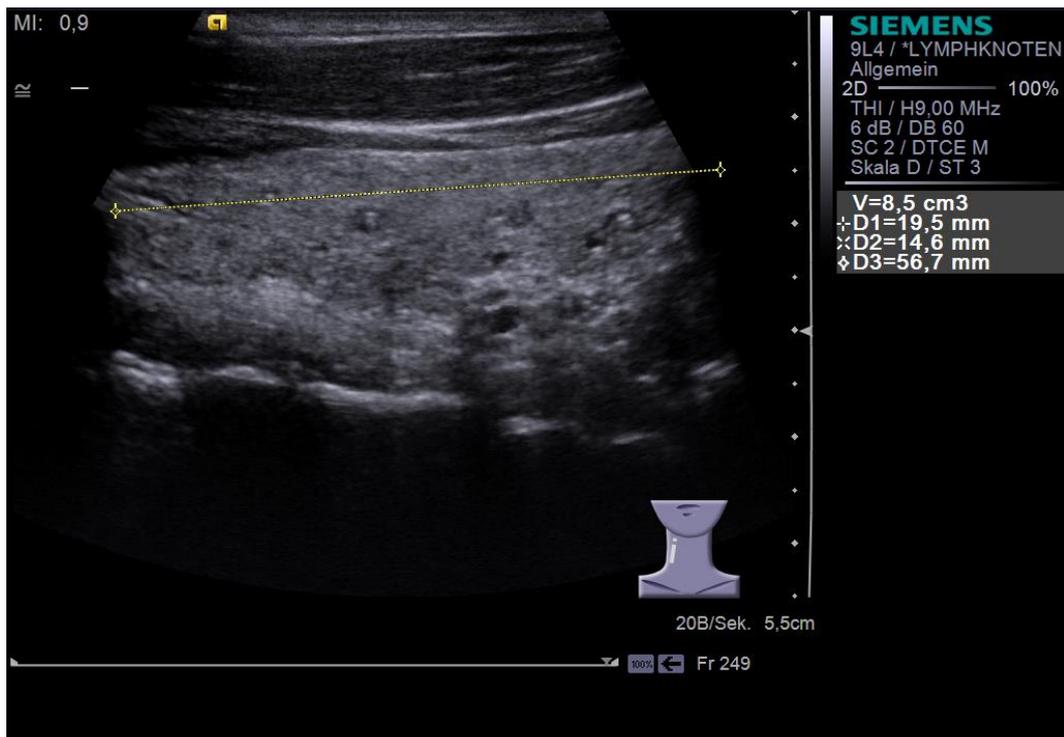


Abbildung 3.2: B-Bild des rechten Schilddrüsenlappens im Längsschnitt

### **3.2.2 Prinzip der Doppler-, Farbkodierten-Doppler-, Spektral-Doppler- und Duplex- Sonographie**

Christian Doppler formulierte 1842 das Prinzip, dass sich die Schallwellenfrequenzen einerseits ändern, wenn sich der Sender bzw. Reflektor vom Empfänger wegbewegt, andererseits jedoch auch, wenn sich der Empfänger vom Sender bzw. Reflektor entfernt. [50][51]

Bei dieser Untersuchungstechnik werden in einem bestimmten Bereich der B-Bild-Darstellung eines Gewebes die Flussgeschwindigkeiten und Flussrichtungen des Blutes analysiert. Anders als bei der reinen B-Mode-Sonographie wird hierbei nicht das Echo von unbeweglichem Gewebe gemessen, bei dem ausgesandte und empfangene reflektierte Schallwellen die gleiche Frequenz aufweisen, sondern das Echo sich bewegender Materialien wie Blutzellen im fließenden Blut. Je nachdem, ob sich das Objekt auf den Schallkopf zu- oder von ihm fortbewegt, ist die Frequenz des Echos höher oder niedriger, dieses Phänomen wird Doppler-Shift genannt. [12]

Zu den einkanaligen Doppler-Verfahren zählen der CW- Doppler (Continuous-Wave) und der PW- Doppler (Pulsed-Wave). [23] Während beim CW-Doppler Signalsendung und -empfang kontinuierlich über die gesamte Eindringtiefe des Schalles erfolgen (da der Schallkopf sowohl Sende- und Empfangselemente beinhaltet) schaltet der Schallkopf beim PW-Doppler abwechselnd zwischen Senden und Empfangen um. [12][23] Dadurch ist beim PW-Doppler, im Gegensatz zum CW-Doppler, eine räumliche Zuordnung der Informationen im Gewebe möglich. [23]

Demgegenüber stehen die mehr- oder vielkanaligen Dopplerverfahren, die immer gepulst arbeiten und bei denen mehrere Elemente nebeneinander abwechselnd nacheinander senden und empfangen. Die daraus resultierenden Informationen aus mehreren Schnitten, werden dann farblich kodiert zu einem Schnittbild zusammengefügt. Eine räumliche Zuordnung ist bei diesem Verfahren ebenfalls möglich. [23] Zu den mehr- und vielkanaligen Verfahren zählen die Farbdoppler-Sonographie (auch farbkodierte Doppler-Sonographie, FKDS genannt), die Spektral-Doppler-Sonographie, der Power-Doppler und die Duplexsonographie. [12]

Während die Spektral-Doppler-Sonographie die genaue Untersuchung des Blutflusses der Gefäße an einer definierten Stelle im Ultraschallbild ermöglicht und dabei eine Zeit-Geschwindigkeits-Kurve entsteht, wird bei der farbkodierten Doppler-Sonographie die Flussgeschwindigkeit und Flussrichtung des Blutes farblich kodiert auf der B-Mode-Sonographie dargestellt. So wird im Ultraschallbild neben der in Helligkeitsstufen dargestellten Echogenität auch die Perfusion des Gewebes sichtbar. Es werden dabei jedoch nicht nur die im B-Bild sichtbaren Gefäße erfasst, sondern alle im untersuchten Gewebe befindlichen Gefäße farblich-kodiert dargestellt. Konventionell werden Blutflüsse zum Schallkopf hin rot und diejenigen vom Schallkopf weg blau dargestellt. [12] Wichtig ist jedoch, dass Gefäß und Schallkopf im richtigen Winkel zueinander stehen, da es sonst zu keiner Darstellung des Blutstromes kommen kann. Bei einem Dopplerwinkel von  $90^\circ$  beträgt das Doppler-Signal 0, der Winkel sollte idealerweise zwischen  $10^\circ$  und  $60^\circ$  liegen. [9] Mithilfe dieser Methode ist eine Bewertung der Morphologie der Gefäße und der Perfusion des Gewebes möglich. [23]

Bei der Duplexsonographie wird zusätzlich zur Farbdoppler-sonographischen Darstellung der Blutströme im untersuchten Gewebe eine Zeit-Flussgeschwindigkeits-Kurve (Spektral-Doppler-Sonographie) angezeigt. [12]

Eine Variante des Farbdopplers ist der Power-Doppler. Hierbei wird nicht die Geschwindigkeit und Richtung des Blutflusses farblich kodiert dargestellt, sondern die Signalintensität. Dadurch macht das Verfahren keine Aussage über die Frequenz des Flusses, kann jedoch vorhandene Strömungen auch bei schwachen Flüssen darstellen. [12][23]

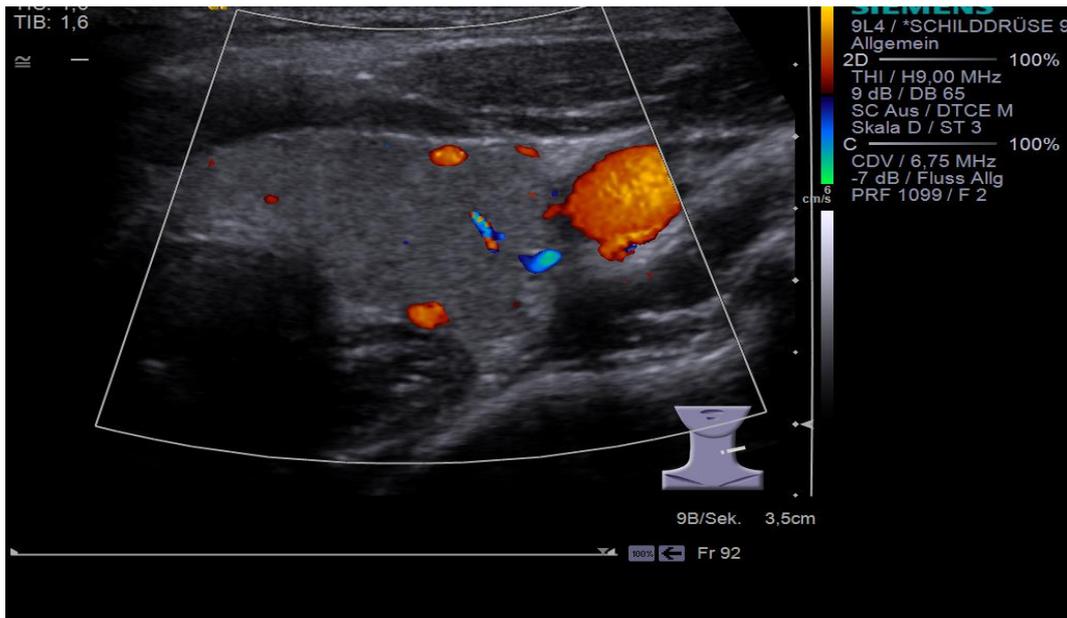


Abbildung 3.3: FKDS des linken Schilddrüsenlappens

### 3.2.3 Prinzip der qualitativen und semiquantitativen Elastographie

Die qualitative und semiquantitative Elastographie beruht auf dem Prinzip, dass ein Gewebe, je nach Gewebeat und Zustand, eine unterschiedliche Elastizität aufweist. Im Allgemeinen geht man davon aus, dass pathologisch veränderte Gewebe eine höhere Festigkeit aufweisen als das sie umgebende gesunde Gewebe. Dabei lassen sich maligne veränderte Gewebe schlechter komprimieren als benigne. [1][2][5][11][22][26] Eine Ausnahme bilden Abszesse, die sich durch eine geringere Festigkeit als das sie umgebende gesunde Gewebe darstellen. [17] Es werden im Wesentlichen zwei Arten der Elastographie unterschieden, die Kompressions-Elastographie (strain-elastography, strain-imaging) und die Scherwellen-Elastographie (shear-wave elastography, SWE). [5] Beim Strain-Imaging übt der Untersucher manuell, mit Hilfe des Schallkopfes, Druck auf das zu untersuchende Gewebe aus. Dagegen wird bei der Scherwellen-Elastographie, unter Verwendung eines speziellen Schallkopfes, eine Stoßwelle generiert, die zur Kompression des Gewebes führt. Zu diesem zweiten Verfahren zählt auch die ARFI- Bildgebung. [24][5]

#### 3.2.3.1 Semiquantitative Elastographie

Bei der semiquantitativen Elastographie mittels ARFI wird während der Untersuchung parallel zum B-Bild vom Schallkopf eine Stoßwelle generiert, die in das zu

untersuchende Gewebe (ROI = Region of Interest) ausgesendet wird. [24] Da, anders als z.B. bei der qualitativen Elastographie, keine manuelle Kompression durch den Untersucher nötig ist, besitzt die ARFI-Technologie eine geringe Untersucherabhängigkeit. [38] Die Stoßwelle führt zur Verformung des Gewebes und dadurch zur Ausbildung von Scherwellen. [2] Die Geschwindigkeit der Scherwellen wird vom Schallkopf registriert, wobei härtere Gewebe höhere Scherwellengeschwindigkeiten aufweisen als weichere. [5][24][45] Das auf dem Bildschirm erscheinende Ergebnis in m/s ergibt sich aus dem Mittelwert aus insgesamt 9 Messdurchläufen. [24][45]

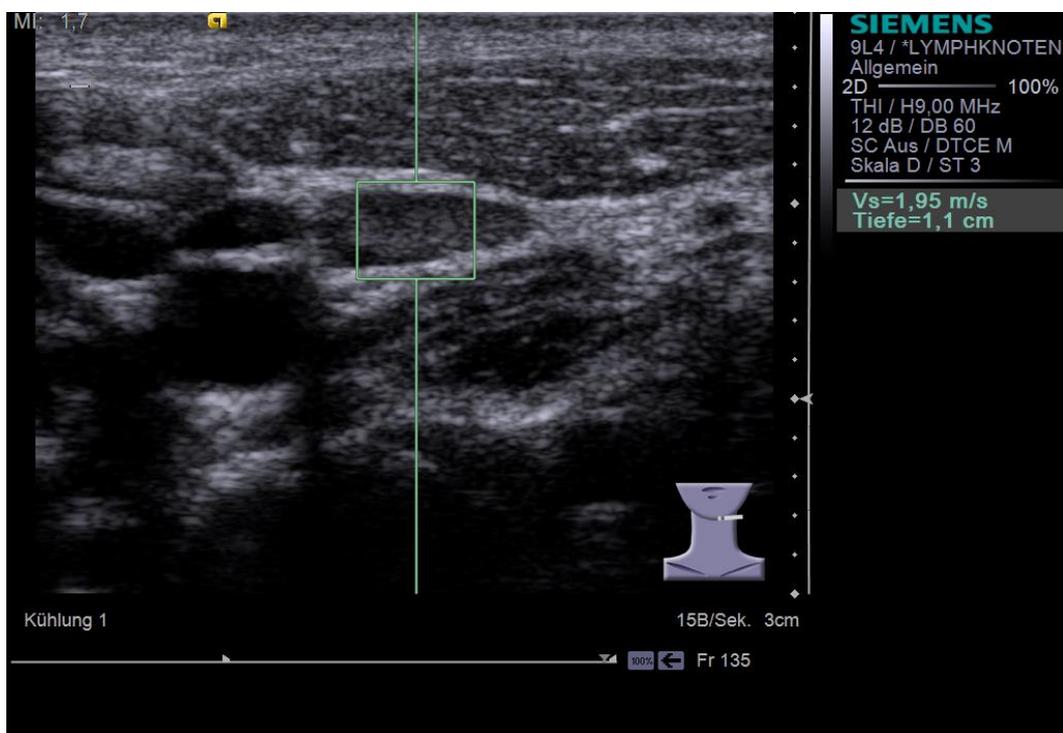


Abbildung 3.4: Semiquantitative Elastographie eines Lymphknotens

Entwickelt wurde das Verfahren von Nightingale, K. et al., wobei auch viele weitere Forscher an der Möglichkeit arbeiteten, mechanische Eigenschaften, auch tiefer liegender Gewebe, mit hoher Auflösung bildlich darzustellen. [37] Zu ihnen zählten unter anderem Muthupillai et al. (1995), Sarvazyan et al. (1998), Walker et al. (2000) und Ophir et al. (1999). [37][36][40][46][63]

Ihre Untersuchungen zeigen, dass die räumliche Ausbreitung des Kraftfeldes einer Stoßwelle, die durch einen Impuls in der Region der Erregung (Region of Excitation,

ROE, Sarvazyan et al. 1998) generiert wird, sowohl von den übertragenen akustischen Parametern als auch den Gewebeeigenschaften bestimmt wird. Die Geschwindigkeit und Abschwächung der Stoßwelle ist damit von den mechanischen Gewebeeigenschaften abhängig. [37][46]

### ***3.2.3.2 Qualitative Elastographie***

Bei der qualitativen Elastographie wird die unterschiedliche Elastizität des Gewebes qualitativ als Elastogramm auf dem Bildschirm visualisiert. Dabei erscheinen typischerweise festere Areale rötlich/gelb und weichere Areale bläulich/lila.

Es zeigt sich bei der qualitativen Elastographie zusätzlich das Phänomen, dass benigne Läsionen im Elastogramm im Vergleich zum B-Bild kleiner oder gleich groß erschienen, während maligne Geschehen sich größer darstellen. [3][24]

Die Gewebekompression erfolgt, wie bereits erwähnt, entweder manuell durch den Untersucher (Kompressionselastographie) oder mittels ARFI. [24]

Der während der Untersuchung vom Gerät erfasste Qualitätsfaktor (QF) dient zur Kontrolle einer gleichmäßigen Druckausübung durch den Untersucher (Kompressionselastographie) während der verschiedenen Untersuchungsdurchläufe.

Eine schriftliche Anfrage bei dem Hersteller der von uns verwendeten Sonographiegeräte (Siemens AG, Healthcare Sector, Erlangen, Deutschland) ergab, dass ein hoher QF-Wert ( $> 60$ ) dafür spricht, dass nur minimale globale Bewegungsartefakte auftreten. Ein geringer QF-Wert ( $< 50$ ) bedeutet dagegen, dass globale Bewegungsartefakte vorliegen, die den diagnostischen Wert des Bildes mindern könnten. Die Generierung des QF beruht auf einer Signalanalyse, im Rahmen derer die Bildfelder bezüglich Kompression und Dekompression beurteilt werden.

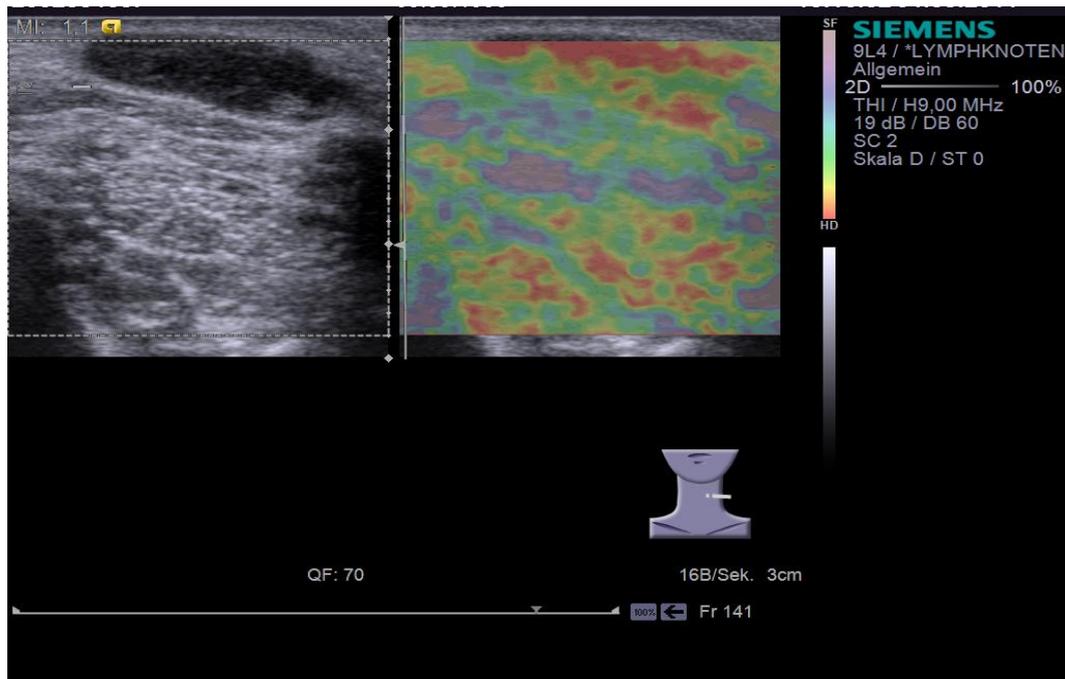


Abbildung 3.5: Qualitatives Elastogramm eines Lymphknotens, QF = 70 (hoch)

### 3.2.3.3 FibroScan®

Die Biopsiegewinnung zur histologischen Untersuchung stellt in der Diagnostik fibrotischer Veränderungen der Leber auch im Kindesalter den Goldstandard dar. Dieses Verfahren birgt jedoch viele Risiken (z.B. Nachblutung), selbst wenn sie Ultraschall-gesteuert durchgeführt wird. Die transiente Elastographie der Leber, der FibroScan®, ist ein neues Verfahren zur Messung der Gewebefestigkeit in der Leber und kann somit zur Diagnostik einer Leberfibrose, unabhängig von deren Ursache, herangezogen werden. Der FibroScan® ist nicht-invasiv, schnell durchführbar und kann sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen eingesetzt werden. [10] Hierbei wird, analog zum ARFI-Verfahren, die Fortbewegung von Scherwellen durch das Gewebe gemessen, deren Geschwindigkeit proportional zur Gewebesteifigkeit ist. Das Ergebnis wird jedoch, anders als bei der ARFI-Technik, in Kilopascal (kPa) angegeben. Zudem wird anders als bei der ARFI-Technologie kein B-Bild generiert. Gemessen wird mit Hilfe eines speziellen Schallkopfes im Zwischenrippenraum über dem rechten Leberlappen in einer Gewebetiefe von 2,5 bis 6,5cm. [10][16][29]

Engelmann et al. ermittelten bei 240 untersuchten gesunden Kindern und Jugendlichen als Medianwert der Gewebefestigkeit der Leber 4,7 kPa. Es stellte sich heraus, dass die

Gewebefestigkeit sich je nach Alter der Kinder und Jugendlichen unterschied. Kinder im Alter von 0-5 Jahre zeigten einen Median von 4,40 kPa, Kinder mit 6-11 Jahre 4,73 kPa und jene im Alter von 12-18 Jahre 5,10 kPa. Der Interquartile Range (IQR) nahm mit dem Alter ab, von 0,8 kPa (0-5 Jahre), auf 0,7 kPa (6-11 Jahre) und 0,6 kPa (12-18 Jahre). [15]

Eine Umrechnung von kPa in m/s ist jedoch nicht möglich, sodass Ergebnisse des Fibroscan® mit denen einer ARFI-Untersuchung nicht direkt verglichen werden können.

### **3.3 Sonographiegeräte**

Bei den in unserer Studie eingesetzten Sonographiegeräten handelte es sich um das Gerät S2000 der Firma Siemens (Siemens AG Healthcare Sector, Erlangen, Deutschland).

Die Schallköpfe besaßen bei den Untersuchungen mittels konventionellen Sonographie überwiegend 9 MHz, ebenso auch bei der Untersuchung mittels eSieTouch- und ARFI-Technik. Um eine höhere Auflösung zu erzielen, stand zudem zur konventionellen Sonographie ein Linearschallkopf mit 14 MHz zur Verfügung, der jedoch einen kleineren Bildausschnitt zeigt.

### **3.4 Analyse der Bilddaten**

#### **3.4.1 Präsentation der Bilddaten**

Die Bilddaten der 60 Schilddrüsenuntersuchungen und 35 Lymphknotenuntersuchungen wurden zwei Ärzten in zwei verschiedenen Präsentationen zur Bewertung vorgelegt. In der einen Art von Präsentation befanden sich nur die Bilder in B-Mode (Darstellung des Organs in 2 Ebenen) und FKDS, in der anderen sowohl B-Mode- (Darstellung des Organs in 2 Ebenen) und FKDS- als auch Elastographiebilder. Dabei wurden jedoch die Schilddrüsen- und Lymphknotenbilder jeweils gesondert, in unterschiedlicher Reihenfolge pseudoanonymisiert vorgelegt.

### **3.4.2 Bewertungskriterien**

Zur Bewertung der B-Mode- und Elastographiebilder wurden jeweils für Lymphknoten und Schilddrüsen Fragebögen für die Bilddaten mit und die ohne Elastographie mittels Microsoft Access erstellt.

Die Fragebögen zu den Schilddrüsenbildern im B-Mode enthielten folgende Bewertungskriterien: PGMI-Klassifikation, Morphologie (Volumen, Begrenzung, Echogenität und Homogenität), Perfusion, Diagnose (normal, Struma diffusa, Struma nodosa und Hashimoto-Thyreoiditis), Konfidenz. Für die Präsentation mit Elastographiebildern kamen zusätzlich die Kriterien PGMI-Klassifikation Elastographie und modifizierter Ueno-Score hinzu.

Die Lymphknotenbilder im B-Mode wurden nach den Kriterien PGMI-Klassifikation, Morphologie (Solbiati-Index, Begrenzung, Umgebungsreaktion, Hilusfettzeichen, Echogenität und Homogenität), Perfusion (inkl. Perfusionsmuster), Diagnose (normal, benigne/Entzündung, maligne, Abszess) und Konfidenz bewertet.

Die Bewertungskriterien für die Präsentation mit Elastographiebildern enthielten zusätzlich noch die PGMI-Klassifikation Elastographie und den modifizierten Ueno-Score.

### Fragebogen Schilddrüse:

PGMI 1 (perfekt); 2 (gut); 3 (mäßig); 4 (inadäquat)

#### Morphologie:

Volumen 1 (normal); 2 (vergrößert); 3 (verkleinert)

Begrenzung 1 (scharf); 2 (unscharf)

Echogenität 1 (normal); 2 (hypoechoogen); 3 (hyperechoogen)

Homogenität 1 (homogen); 2 (inhomogen); 3 (knotige Areale)

#### Perfusion:

Perfusion 1 (normal); 2 hypoperfundiert); 3 (hyperperfundiert)

Diagnose 1 (normal); 2 (Struma diffusa); 3 (Struma nodosa); 4 (M. Basedow);  
5 (Hashimoto-Thyreoiditis)

Konfidenz 1 (sehr sicher); 2 (sicher); 3 (weder noch); 4 (unsicher); 5 (sehr unsicher)

#### bei Elastographie zusätzlich:

PGMI Elasto 1 (perfekt); 2 (gut); 3 (mäßig); 4 (inadäquat)

modifizierter UENO



Abbildung 3.6: Fragebogen zur Bewertung der Schilddrüsenbilder

### Fragebogen Lymphknoten:

PGMI 1 (perfekt); 2 (gut); 3 (mäßig); 4 (inadäquat)

#### Morphologie:

Solbiati 1 (< 1,5, rundlich); 2 (1,5-2); 3 (> 2, länglich)

Begrenzung 1 (scharf); 2 (unscharf)

Umgebungsreaktion 0 (nein); 1 (ja)

Hilusfettzeichen 0 (nein); 1 (ja)

Echogenität 1 (normal); 2 (hypoechoген); 3 (hyperechoген)

Homogenität 1 (homogen); 2 (inhomogen);  
3 (hypoechogene Areale); 4 (hyperechogene Areale)

#### Perfusion:

Perfusion 1 (normal); 2 hypoperfundiert); 3 (hyperperfundiert)

Perfusionsmuster 1 (Typ I, einzelnes zentrales Gefäß); 2 (Typ II, zentrales Gefäß mit Aufzweigungen); 3 (Typ III, periphere Gefäße); 4 (Ausfall)

Diagnose 1 (normal); 2 (maligne); 3 (benigne/Entzündung); 4 (Abszess)

Konfidenz 1 (sehr sicher); 2 (sicher); 3 (weder noch); 4 (unsicher); 5 (sehr unsicher)

#### bei Elastographie zusätzlich:

PGMI Elasto 1 (perfekt); 2 (gut); 3 (mäßig); 4 (inadäquat)

modifizierter UENO

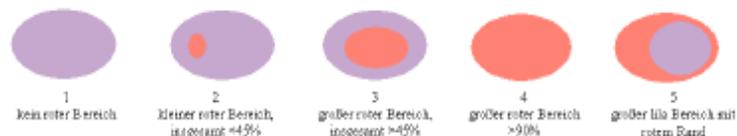


Abbildung 3.7: Fragebogen zur Lymphknotenbewertung

### 3.4.3 Bewertung der Bilder mithilfe des modifizierten Ueno-Scores

Der in unserer Studie verwendete modifizierte Ueno-Score wurde in Anlehnung an den von Itoh et al. (2006) entworfenen, sogenannten Ueno-Score und den Elasticity Score von Kang et al. (2010) erarbeitet.

Im Ueno-Score, der im Zusammenhang mit einer Studie von Itoh et al. zum Thema Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis (2006) zum Einsatz kam, werden fünf Kategorien von Läsionen unterschieden. Die Farbskala der qualitativen Elastographiebilder weist hierbei einige Unterschiede auf. Während Itoh et al. (2006) Regionen geringerer Festigkeit rot/grün und Regionen höherer Festigkeit blau darstellen, verwendeten wir eine genau gegenteilige Farblegende, in der nämlich weichere Regionen lila/blau und festere Regionen rot erscheinen. Ein Score von eins bedeutet beim Ueno-Score eine gleichmäßige Elastizität der gesamten echoarmen Läsion (alles erscheint grün). Ein Score von zwei beinhaltet eine gleichmäßige Elastizität der Läsion mit kleinen dehnungsärmeren Bereichen. Ein Score von drei zeigt in der Peripherie der echoarmen Läsion Dehnung, mit Aussparung des Zentrums (d.h. Läsion mit blauem Zentrum und grüner Peripherie). Im Falle eines Scores von vier fehlt die Dehnbarkeit in der gesamten Läsion (komplett grün), wobei die Umgebung noch nicht mit betroffen ist. Bei einem Score von fünf zeigen weder die echoarme Läsion noch die Umgebung Zeichen einer Dehnbarkeit. [25]

In der Studie von Kang, J. et al. zum Thema „Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes“ (2010) wurde ein Elasticity Score mit vier Kategorien verwendet. Die Farbskala dieser Studie entspricht der der Ueno-Studie, mit blau als Zeichen hoher Festigkeit und grün für die weicheren Regionen. Kategorie eins beinhaltet Läsionen ohne blaue Bereiche. Kategorie zwei ist definiert als Region hoher Dehnbarkeit mit eingestreuten kleinen blauen Bereichen, insgesamt aber  $< 45\%$ . Der Elasticity Score von drei umfasst eine Läsion mit großem blauen Areal, im Ganzen  $\geq 45\%$  und ein Score von vier steht für eine komplett blaue Läsion mit oder ohne grünen Rand. [27]

Für unsere Studie entwickelten wir mithilfe der oben genannten Vorbilder den modifizierten Ueno-Score, den wir auf die jeweilige Fragestellung Schilddrüse und Lymphknoten anpassten. Dieser beinhaltet ebenfalls fünf Kategorien, analog zum Ueno-Score. Ein Score von eins - analog zu der von uns verwendeten Farbskala (rot für

Gewebe mit hoher Festigkeit und lila/blau für weiches Gewebe) - beschreibt Läsionen, welche homogen lila/blau sind. Kategorie zwei weist einzelne kleine, eingestreute rote Bereiche auf ( $<$  als 45% insgesamt). Kategorie drei einen/mehrere große rote Bereiche ( $\geq$  45% im Ganzen). Kategorie vier präsentiert sich als großer roter Bereich ( $\geq$  90% im Ganzen). Die Kategorie fünf unterscheidet sich für die Schilddrüsen- und Lymphknotenuntersuchung. Zur Bewertung der Schilddrüsen weist sie ein insgesamt inhomogenes Muster auf, während sie sich für die Lymphknoten als eine rote Läsion mit lila/blauem Kern darstellt.

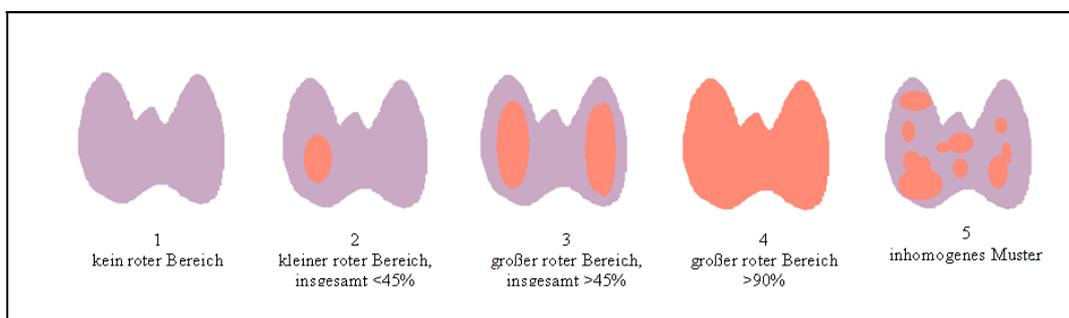


Abbildung 3.8: Modifizierter Ueno-Score Schilddrüse

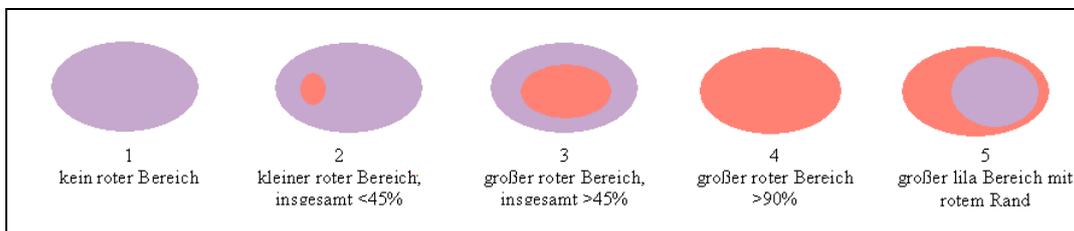


Abbildung 3.9: Modifizierter Ueno-Score Lymphknoten

### 3.4.4 Solbiati-Index

Der Solbiati-Index, oder auch long-to-short-axis-ratio (L/S-Ratio) genannt, dient, neben anderen Kriterien, wie Lokalisation, Größe, Morphologie, Echogenität und Begrenzung, der Beurteilung sonographischer Befunde peripherer Lymphknoten. Dabei wird, mithilfe des Verhältnisses von Lymphknotenlänge zu Lymphknotenbreite, bewertet, ob ein Lymphknoten benigne oder maligne verändert ist. [21][52]

Es gilt, dass ein Solbiati-Index von  $< 2$  für einen rundlichen Lymphknoten mit malignem Prozess spricht, während ein Solbiati-Index von  $> 2$  auf ein benignes Geschehen hinweist, bei dem der Lymphknoten eine ovale Form besitzt. [49][52][57]

Insgesamt ist jedoch zu sagen, dass Sensitivität und Spezifität je nach Studie stark variieren, der Solbiati-Index jedoch sehr nützlich sein kann, wenn man ihn unter Berücksichtigung anderer sonographischer Beurteilungsmerkmale verwendet. [49][52]  
Wir nutzten in unserem Fragebogen eine Unterteilung in drei Kategorien, also  $< 1,5$  (rundlich, eher maligne),  $1,5 - 2$  (Zwischenstufe) und  $> 2$  (länglich, eher benigne).

### 3.4.5 PGMI-Klassifikation

Die PGMI-Klassifikation wurde ursprünglich für die Mammographie entwickelt und dient der Beurteilung der Bildqualität. Die Klassifikation enthält die Kriterien P für Perfekt, G für Gut, M für Moderat und I für Inadäquat. [62]

Wir verwendeten folgende PGMI-Kriterien:

---

#### PGMI-Kriterien für das B-Bild

<b>P</b>	Organ in 2 Ebenen dargestellt, zentriert, fokussiert, Bild adaptiert, Dopplerbild angepasst
<b>G</b>	Organ in 2 Ebenen dargestellt, akzeptable Einstellung der Fokussierung und des Dopplerbildes
<b>M</b>	Organ in 1-2 Ebenen dargestellt, Bild noch beurteilbar, aber z.B. Mängel bei Bildanpassung, Fokussierung, Dopplerbild
<b>I</b>	Organ nicht beurteilbar bei fehlender, ungenügender Dokumentation

Tabelle 3.1: Kriterien zur Bewertung der Bildqualität (PGMI) B-Bild

---

#### PGMI-Kriterien für die qualitative Elastographie

<b>P</b>	QF $> 60$ , homogenes Farbbild
<b>G</b>	QF $> 60$ , geringe Überzeichnung im Elastogramm
<b>M</b>	QF $> 50 < 60$ , visuell mäßige Überzeichnung, Bild noch beurteilbar
<b>I</b>	unbrauchbares Elastogramm

Tabelle 3.2: Kriterien zur Bewertung der Bildqualität (PGMI) Elastographie

## 3.5 Angaben zur Statistik

### 3.5.1 Wilcoxon – Test

Bei dem Wilcoxon-Test handelt es sich um einen Rangsummentest, also einen nichtparametrischen Test für zwei abhängige Stichproben. [42] Hierbei werden die

Differenzen der jeweiligen Wertepaare gebildet und diese dann in eine Rangfolge gebracht. [42][64] Die Differenzen, die Null ergeben, werden eliminiert. [64]

Als Ergebnis erhält man die Zahl der positiven und negativen Differenzen sowie deren durchschnittlichen Rang-Wert. [42] Es kann so gezeigt werden, ob sich die beiden Stichproben unterscheiden oder nicht, also ob die Nullhypothese beibehalten oder verworfen wird. [42] In unserer Studie verwendeten wir den Test, um nachzuweisen, ob es bezüglich der bewerteten Bildqualität (PGMI-Klassifikation) zwischen den verwendeten Verfahren Unterschiede gibt.

### **3.5.2 Exakter Test nach Fisher**

Der exakte Test nach Fisher dient zum Nachweis eines signifikanten Unterschiedes in einer Vier-Felder-Tafel. In unserer Studie setzten wir ihn ein, um herauszufinden, ob es bezüglich der Sensitivität und Spezifität der beiden untersuchten Verfahren, konventionelle Sonographie und Untersuchung mit Elastographie, einen signifikanten Unterschied gibt. Bei einem p-Value unter 5% kann die Nullhypothese, dass also die Sensitivität und Spezifität der beiden Verfahren gleich sind, verworfen werden. [64]

### **3.5.3 Mann-Whitney-U-Test**

Dieser Test dient der Untersuchung zweier unabhängiger Stichproben. Die Normalverteilung der Stichproben ist für diesen Test keine Voraussetzung. In unserer Studie diente der Test dem Nachweis, ob zwischen den Scherwellengeschwindigkeiten des Schilddrüsen- und Lymphknotenkollektivs mit Normalbefund signifikante altersentsprechende Unterschiede vorliegen. [64]

### **3.5.4 Kruskal-Wallis-Test**

Der Kruskal-Wallis-Test ist ein nichtparametrischer Test für mehrere unabhängige Stichproben und dient der Varianzanalyse. [42] Er kann bei ordinalen oder kontinuierlichen Daten angewendet werden, eine Normalverteilung der Daten ist hierbei nicht nötig. [42] Es handelt sich dabei um einen Rangsummentest, der eine Erweiterung zum Mann-Whitney-U-Test mit zwei Stichproben darstellt. [13][42] Mithilfe des Test wird ermittelt, ob die mittleren Rangsummen der unterschiedlichen Gruppen sich unterscheiden oder gleich sind und dementsprechend, ob es einen signifikanten

Unterschied zwischen den Gruppen gibt, also ob die Nullhypothese verworfen werden kann. [42]

Wir wendeten ihn in unserer Studie an, um nachzuweisen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Scherwellengeschwindigkeit im Schilddrüsen- bzw. Lymphknotengewebe und der jeweiligen Diagnose gibt.

### **3.5.5 Box-and-Whiskers-Plot**

Bildlich dargestellt wurden die Ergebnisse des Wilcoxon- Tests, des Mann-Whitney-U-Tests und des Kruskal-Wallis-Tests in unserer Studie mittels Box-and-Whiskers-Plot. Die hierbei gezeigten rechteckigen Boxen repräsentieren jeweils die Ergebnisse einer Stichprobe. Die obere und untere Grenze der Box stellt das 1. und 3. Quartil dar, d.h. dass 50% der Werte einer Stichprobe innerhalb der Box liegen. In der Box ist zudem der Median der jeweiligen Stichprobe enthalten. Die Striche, die von der Box ausgehen, die sog. „Whiskers“, bilden das Minimum und das Maximum der jeweiligen Stichprobe ab. Im Box-and-Whiskers-Plot können auf diese Weise wichtige Informationen, wie der Median, Minimum und Maximum sowie der Quartilsabstand schnell abgelesen werden. [64]

### **3.5.6 ROC-Kurve**

Die Receiver Operating Characteristic (ROC) Kurve ist eine graphische Darstellung der Sensitivität eines Test auf der y-Achse gegenüber der Rate der falsch Positiven (1-Spezifität, FPR) auf der x-Achse. Sie ist eine in der Radiologie weit verbreitete Methode, mithilfe derer sich die Effizienz eines diagnostischen Verfahrens im Vergleich zu anderen erfolgreich bewerten lässt. [41]

Die Sensitivität gibt die Anzahl der Richtig-Positiven in Bezug zu allen positiv gemessenen Fällen an, während die Spezifität definiert ist als der Quotient von Richtig-Negativen zu allen negativen Fällen. Die Anzahl der Falsch-Positiven (False Positive Rate, FPR) ist der Wert 1-Spezifität. [41]

Es ist bei diagnostischen Verfahren häufig der Fall, dass eine binäre Bewertung (positiv - negativ) nicht möglich ist, sodass zur Beurteilung von Befunden eine Skala mit verschiedenen Kategorien herangezogen wird. So wird beispielsweise für die Bewertung von Röntgenbefunden des Thorax eine 5-Punkte-Skala mit eins für definitiv

gutartig, zwei für wahrscheinlich gutartig, drei für möglicherweise bösartig, vier für wahrscheinlich bösartig bis fünf für definitiv bösartig. Bei der Darstellung mittels ROC-Kurve gilt nun, dass je nach Wahl des Cut-off-Levels unterschiedliche Sensitivitäts-Spezifitäts-Paare möglich sind, je nachdem welche Punkte (1-5) der Bewertungsskala noch als positives Ergebnis angesehen werden. Hierbei gilt, dass die Sensitivität ansteigt, wenn ein niedriger Cut-off-Level gewählt wird (z.B. schon ab Punkt 3 der Punkteskala), die Spezifität jedoch sinkt. Andererseits gilt jedoch auch, dass die Sensitivität umso geringer und die Spezifität umso höher ausfällt, je enger die Skala gefasst wird (z.B. nur 5 gilt als maligne). Generell können Sensitivität und FPR in der Funktion Werte zwischen 0,0 und 1,1 annehmen, wobei der diagnostische Test umso zuverlässiger ist, desto steiler die ROC-Kurve verläuft (Abb. 3.10). [41]

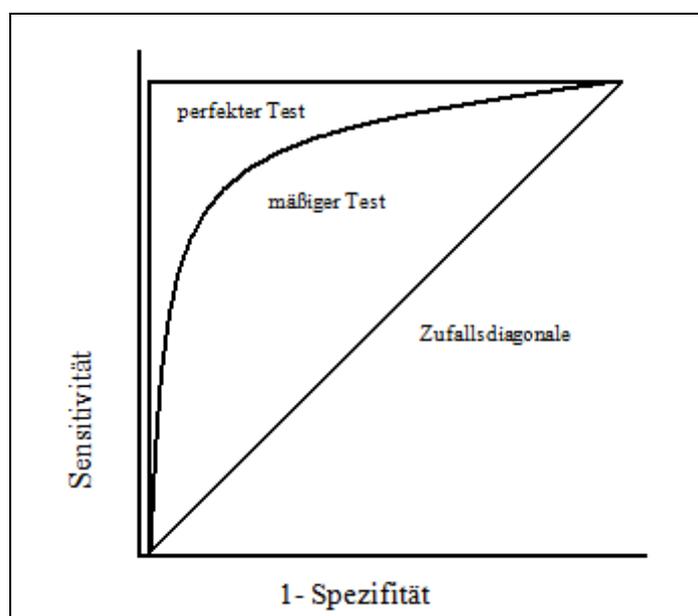


Abbildung 3.10: Schematische ROC-Kurve

Es werden zwei Arten der Darstellung der ROC-Kurve unterschieden. Die empirische ROC-Kurve stellt das Verhältnis von Sensitivität und FPR (1-Spezifität) aller möglichen Cut-off-Level dar. Somit kann die Effizienz eines Verfahrens abgeschätzt werden, ohne dass ein Cut-off gezogen werden muss. Demgegenüber steht die gleichmäßige ROC Kurve (Abb. 3.11), bei der von einer binären Verteilung, also einem beliebigen Cut-off ausgegangen wird. [41]

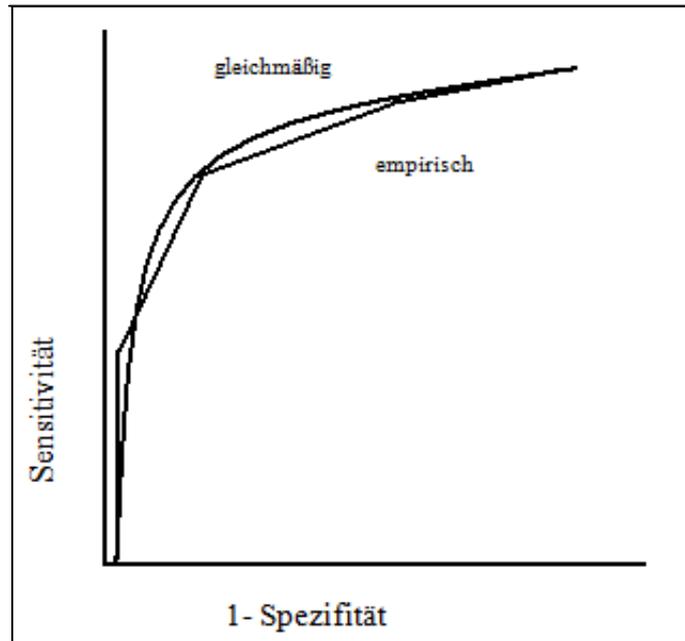


Abbildung 3.11: Empirische und gleichmäßige ROC-Kurve

Ein wichtiger Index in Bezug auf die ROC-Kurve ist die Area under the ROC-Kurve (AUC). Sie gibt Auskunft über die Effizienz eines Verfahrens. Möglich sind Werte zwischen 0 und 1, wobei ein reines Zufallsergebnis eine genau diagonale Linie, also eine AUC von 0,5, ergeben würde. Eine AUC von eins wäre ein perfektes Ergebnis, alle Werte  $> 0,5$  sagen jedoch schon aus, dass die Ergebnisse des diagnostischen Verfahrens nicht nur durch reinen Zufall entstanden sind. [41]

Da sowohl Sensitivität als auch Spezifität nicht von der Prävalenz einer Erkrankung beeinflusst werden, ist auch die AUC davon unabhängig. [41]

Zwei unterschiedliche diagnostische Verfahren können anhand der AUC verglichen werden. Dabei bedeutet eine identische AUC nicht, dass die beiden ROC-Kurven gleich aussehen. Es besagt nur, dass die beiden Verfahren sich in ihrer Effizienz gleichen. Um herauszufinden, ob die beiden Kurven einen identischen Verlauf nehmen, sollte man die Parameter, die das Aussehen des ROC-Graphen beeinflussen, miteinander vergleichen (Standardabweichung und Mittelwerte). [41]

## 4 Ergebnisse

Bei den in unserer Studie verwendeten Untersuchungsbefunden handelte es sich um sonographische Schilddrüsen-Bilder und Laboruntersuchungen von 60 Kindern, 32 männlichen und 28 weiblichen Geschlechts (Abb. 4.1). Die Bilddaten, Operationsdokumentationen und Histologiebefunde von 35 untersuchten Lymphknoten stammten von elf Mädchen und 24 Jungen (Abb. 4.2). Der Altersdurchschnitt der an der Schilddrüse untersuchten Patienten war 12,20 Jahre ( $\pm$  4,69), wobei das jüngste Kind vier Jahre und das älteste 26 Jahre alt war. Die Lymphknoten-Patienten waren im Durchschnitt 9,06 Jahre alt ( $\pm$  5,28), das jüngste Kind dieser Gruppe war drei Jahre alt, das älteste Kind 17 Jahre.

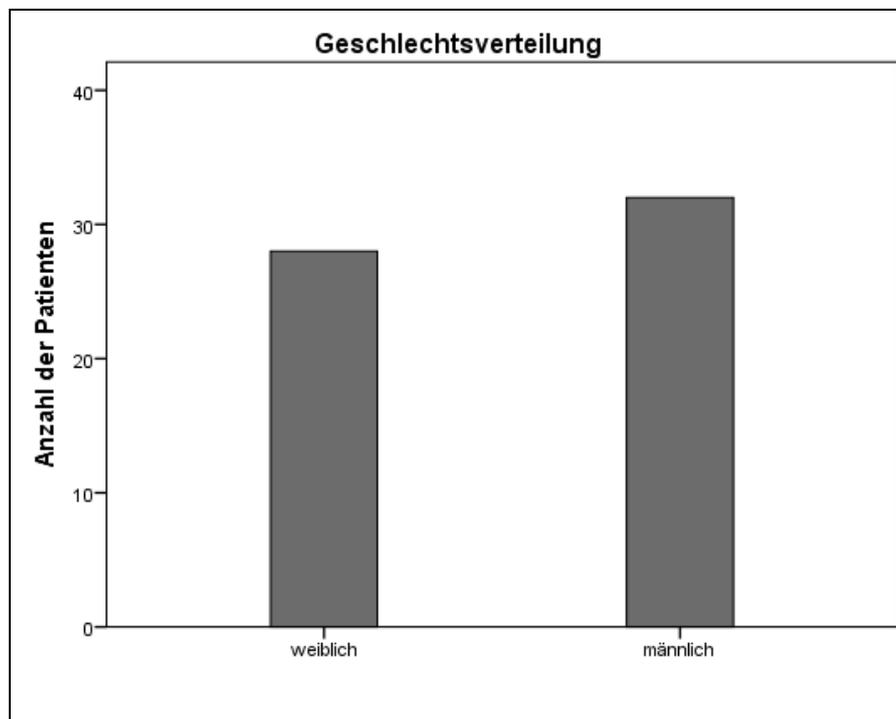


Abbildung 4.1: Geschlechtsverteilung der Schilddrüsenpatienten

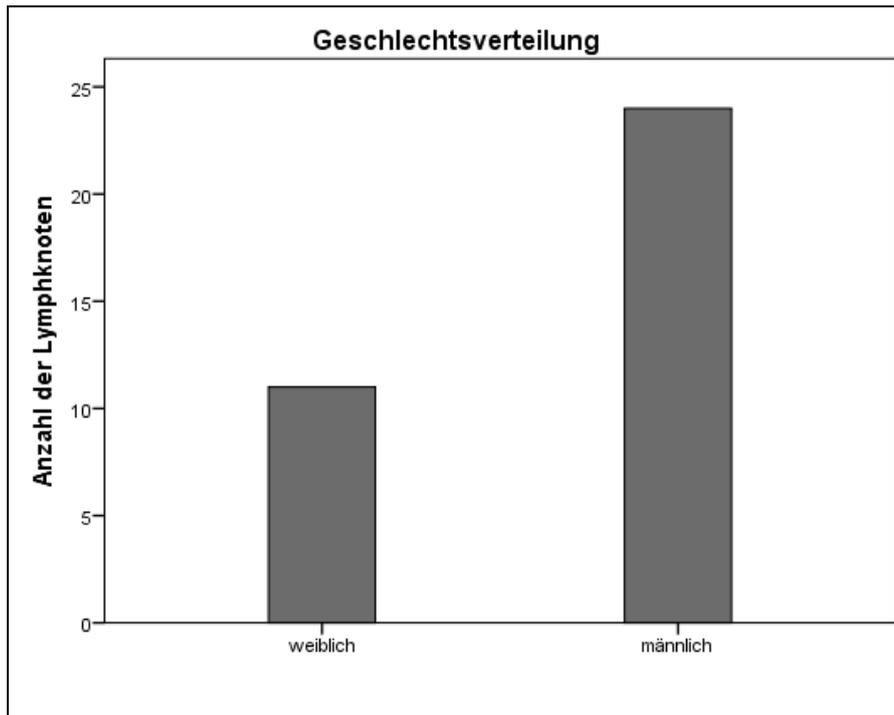


Abbildung 4.2: Geschlechterverteilung der Lymphknotenpatienten

Die Präsentation von B-Mode- und Doppler-Sonographie der Schilddrüse umfasste die Bilder von 60 Patienten, während die Präsentation mit B-Mode und Elastographiebildern die Bilder von nur 54 Patienten enthielt. Bei den Lymphknoten lieferten beide Untersuchungsmethoden komplette Datensätze von jeweils 35 Patienten.

#### 4.1 Schilddrüsenuntersuchung

Als Diagnose zeigten die untersuchten 60 Patienten in 50 Fällen einen Normalbefund, das entspricht 83,3%, in einem Fall (1,7%) eine Struma diffusa, in vier Fällen (6,7%) eine Struma nodosa und in fünf Fällen (8,3%) eine Hashimoto-Thyreoiditis (Abb. 4.3). Diese Diagnosestellungen stützen sich auf Ergebnisse der klinischen Untersuchungen in der Universitätskinderklinik Würzburg.

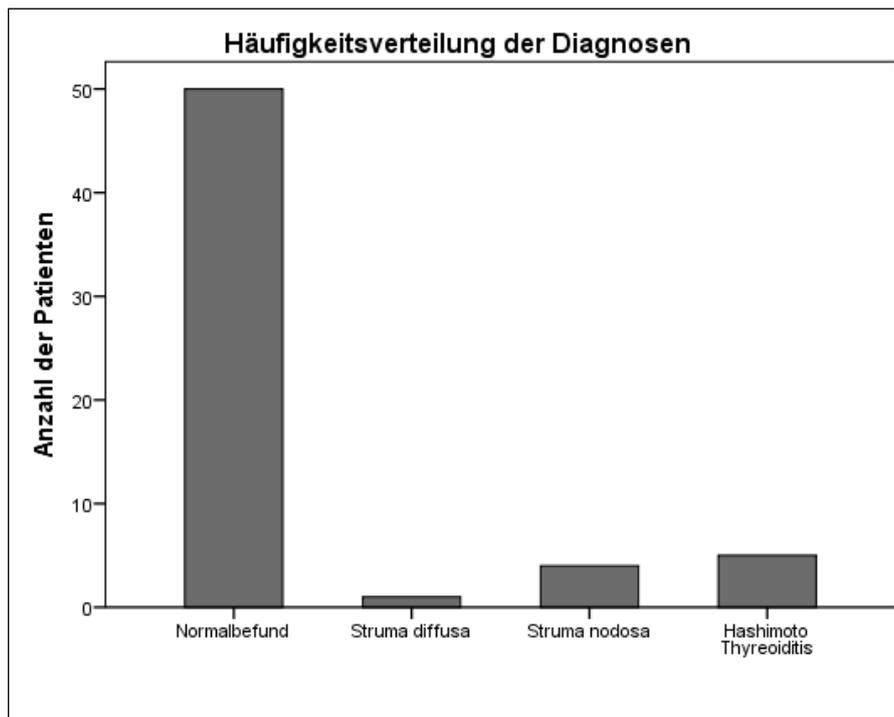


Abbildung 4.3: Häufigkeit der einzelnen Schilddrüsendiagnosen

Die Schilddrüsen zeigten ein Volumen von durchschnittlich  $3,82 \text{ cm}^3 \pm 2,64 \text{ cm}^3$  (0,3 bis  $11,6 \text{ cm}^3$ ) im rechten und  $2,92 \text{ cm}^3 \pm 2,13 \text{ cm}^3$  (0,4 bis  $10,9 \text{ cm}^3$ ) im linken Schilddrüsenlappen.

TSH-Werte lagen bei 55 der 60 Patienten vor, diese waren bei 51 Patienten (entspricht 92%) normal und bei vier Patienten (7,3%) erhöht (Abb. 4.4). Die  $fT_3$ -Werte wurden bei 39 Patienten erfasst, wobei sie bei 31 Patienten (79,5%) normale Werte, bei sieben Patienten (17,9%) erhöhte und bei einem Patienten (2,6%) erniedrigte Werte aufwiesen (Abb. 4.5). Das  $fT_4$ , das bei 54 Patienten bestimmt wurde, war bei 49 (90,7%) normal und bei fünf (9,3%) erniedrigt (Abb. 4.6).

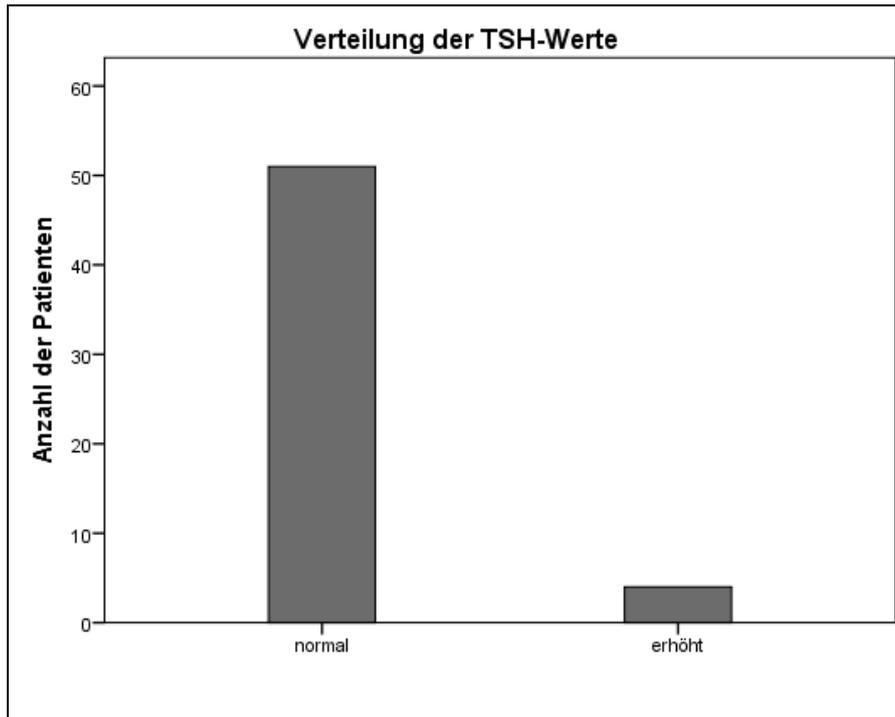


Abbildung 4.4: Laborparameter TSH

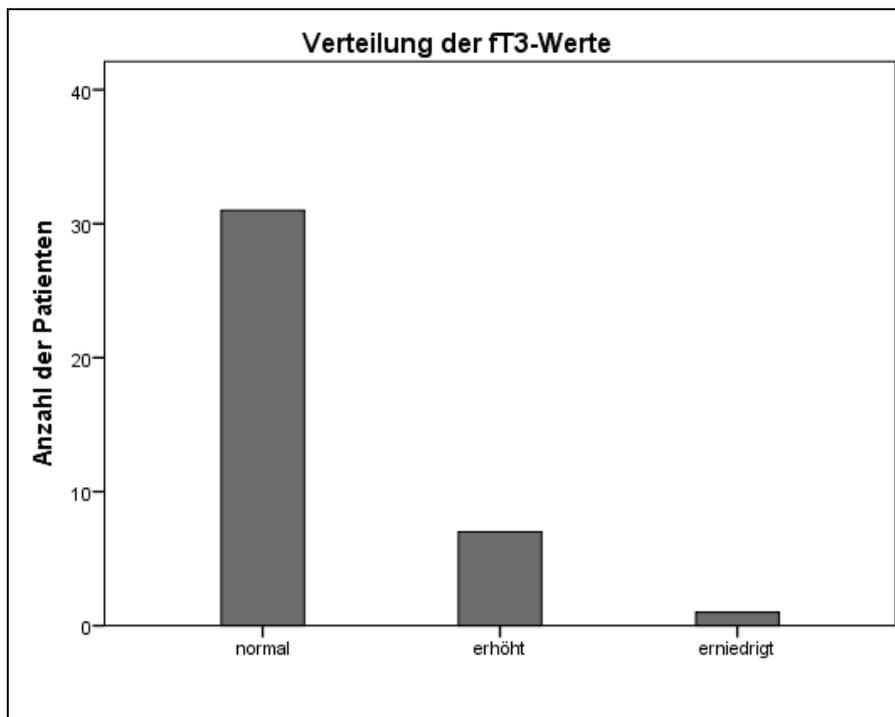


Abbildung 4.5: Laborparameter fT3

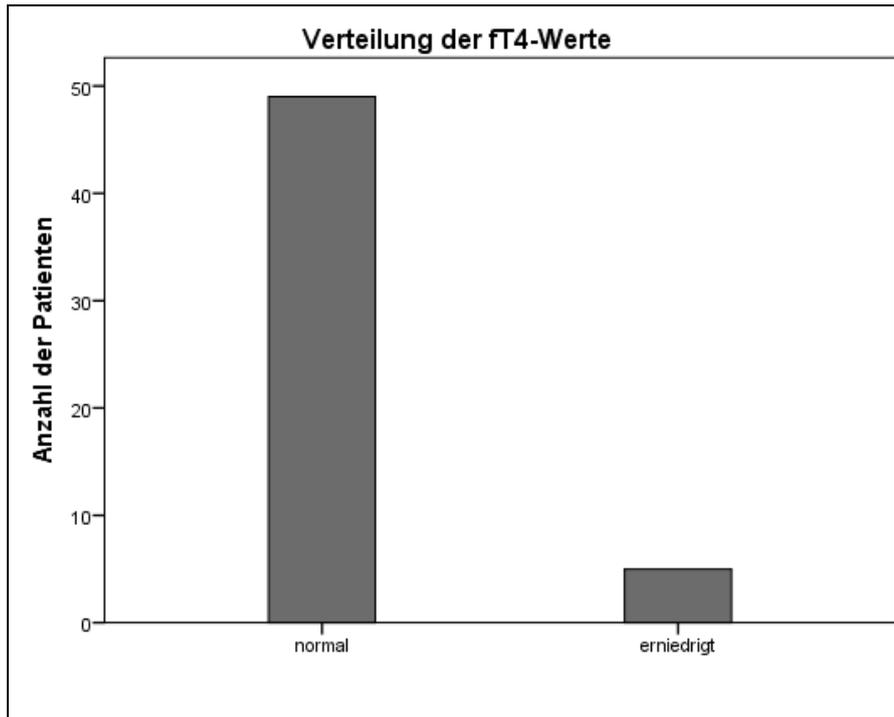


Abbildung 4.6: Laborparameter fT4

#### 4.1.1 Ergebnisse der semiquantitativen Elastographie (ARFI)

Die Untersuchung mittels semiquantitativer Elastographie des rechten Schilddrüsenlappens wurde bei allen Patienten durchgeführt, während diese Untersuchung bei einem Patienten für den linken Schilddrüsenlappen fehlte.

Es zeigten sich für den rechten Schilddrüsenlappen Werte zwischen 0,98 und 2,52 m/s und damit ein Mittelwert von 1,49 m/s (+/- 0,39 m/s) und für den linken Schilddrüsenlappen Werte zwischen 0,82 und 3,19 m/s, mit einem Mittelwert von 1,57 m/s (+/- 0,50 m/s). Rechter und linker Schilddrüsenlappen zusammengenommen, zeigten Werte zwischen 0,92 und 2,73 m/s mit einem Mittelwert von 1,53 m/s (+/- 0,40 m/s).

Da diese Studie jedoch unter anderem zeigen sollte, ob sich für die verschiedenen Diagnosen signifikant unterschiedliche Werte in der semiquantitativen Elastographie zeigen, war die Bestimmung der durchschnittlichen Werte in Bezug zur jeweiligen Diagnose von größerem Interesse. Dabei zeigte sich bei den Patienten mit Normalbefund ein durchschnittlicher Wert von 1,48 +/- 0,34 m/s (rechter Schilddrüsenlappen 1,44, +/-0,36 m/s und linker Schilddrüsenlappen 1,53, +/-0,45 m/s),

bei dem Patient mit Struma diffusa ein Wert von 1,02 m/s (rechts 1,16m/s und links 0,88 m/s), bei den Patienten mit der Diagnose Struma nodosa ein Mittelwert von 1,39 +/- 0,34 m/s (rechts 1,39 +/- 0,28 m/s und links 1,39, +/- 0,43 m/s) und bei Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis mittlere Werte von 2,21 +/-0,31 m/s (rechts 2,11, +/- 0,16 m/s und links 2,32, +/- 0,51 m/s). (Tab. 4.1)

<b>Diagnose</b>	<b>Normalbefund</b>	<b>Struma diffusa</b>	<b>Struma nodosa</b>	<b>Hashimoto-Thyreoiditis</b>
<b>ARFI-Werte</b>	1,48 m/s	1,02 m/s	1,39 m/s	2,21 m/s

Tabelle 4.1: Scherwellengeschwindigkeiten der Schilddrüse nach Diagnose

Der Median lag bei den Patienten mit Normalbefund bei 1,36 m/s, der Interquartilbereich bei 0,45 m/s, das Minimum bei 0,95 m/s und das Maximum bei 2,36 m/s. Bei den Patienten mit Struma nodosa lag der Median bei 1,49 m/s, der Interquartilbereich bei 0,62 m/s, das Minimum bei 0,92 m/s und das Maximum bei 1,67 m/s. In der Patientengruppe mit Hashimoto-Thyreoiditis konnte ein Median von 2,06 m/s, ein Interquartilbereich von 0,51 m/s, ein Minimum von 1,96 m/s und ein Maximum von 2,73 m/s ermittelt werden. Die Diagnose Struma diffusa umfasste nur einen Patienten. Diese Ergebnisse wurden mittels Box-and-Whiskers-Plot bildlich dargestellt. Der Ausreißer der Patientengruppe mit Normalbefund zeigte bezüglich Alter, Geschlecht, Messtiefe und Schilddrüsenvolumen keine Auffälligkeiten gegenüber den anderen Patienten dieser Gruppe. Jener der Gruppe Hashimoto-Thyreoiditis ließ ebenfalls keine Besonderheiten bezüglich Alter, Geschlecht und Messtiefe erkennen, er zeigte lediglich in Bezug auf das Schilddrüsenvolumen im Gegensatz zu den anderen Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis seiner Altersgruppe ein über der Norm liegendes Volumen (20,6 ml). (Abb. 4.7)

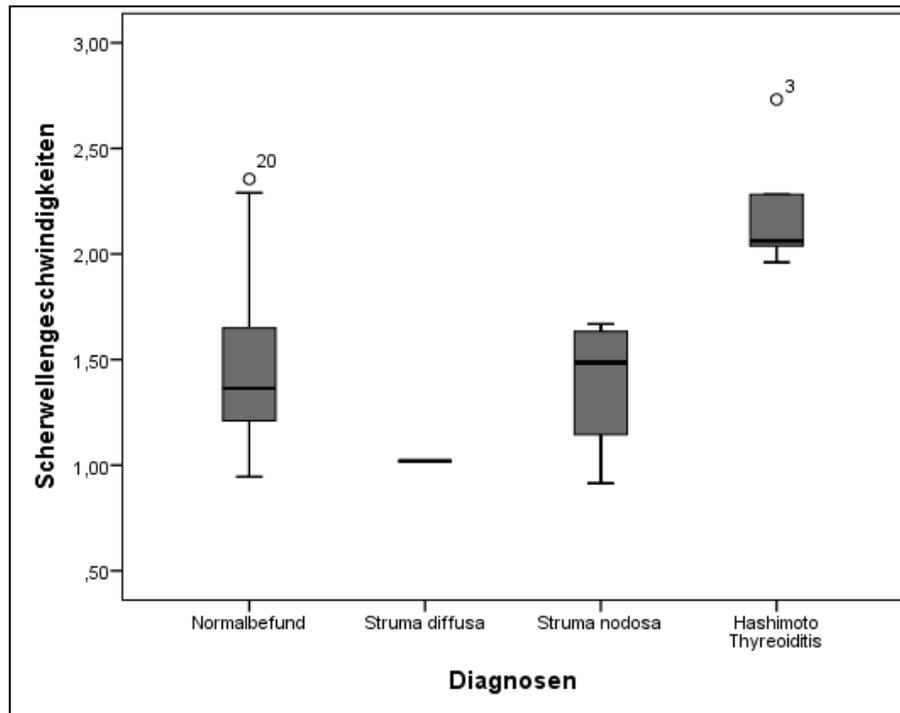


Abbildung 4.7: Box-and-Whiskers-Plot der Scherwellengeschwindigkeiten nach Diagnosen

Die Werte der semiquantitativen Elastographie wurden durchschnittlich in einer Tiefe von 1,30, +/- 0,28 cm (Minimum 0,8 und Maximum 2,2 cm) im rechten und 1,35, +/- 0,30 cm (Minimum 0,8 und Maximum 2,1 cm) im linken Schilddrüsenlappen gemessen.

Mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit Normalbefund und denen mit einer Hashimoto-Thyreoiditis gezeigt werden. Der p-Value betrug 0,011 im Test für die zusammengefassten ARFI-Werte und 0,013 für die Werte des rechten bzw. 0,018 für die Werte des linken Schilddrüsenlappen im Vergleich. Als Cut-off für die Unterscheidung zwischen Normalbefund oder Hashimoto-Thyreoiditis konnte in unserer Studie ein Wert von etwa 1,8 m/s ermittelt werden.

Der Vergleich der Normalbefunde mit den anderen Diagnosen brachte keine signifikanten Unterschiede. Lediglich der Vergleich zwischen Struma diffusa und Hashimoto-Thyreoiditis konnte einen signifikanten Unterschied der Werte belegen, wobei der p-Value 0,043 betrug. Dieses signifikante Testergebnis zeigte sich bei getrennter Bewertung von rechtem und linkem Schilddrüsen nur für den linken

Schilddrüsenlappen mit einem p-Value von 0,043, während das Ergebnis im rechten Schilddrüsenlappen mit einem p-Value von 0,17 nicht signifikant ausfiel.

Die Untersuchung des Patientenkollektivs mit Normalbefund auf Unterschiede der ARFI-Werte bezüglich der Altersgruppen ergab für die Kinder im Alter von 0 bis < 6 Jahre mittlere Scherwellengeschwindigkeiten von 1,21 +/- 0,03 m/s. Der Median lag bei 1,20 m/s, der Interquartilbereich bei 0,06 m/s, das Minimum bei 1,18 m/s und das Maximum bei 1,26 m/s. Die Kinder und Jugendlichen im Alter von  $\geq 6$  bis < 12 Jahre zeigten mittlere ARFI-Werte von 1,45 +/- 0,28 m/s, der Median lag bei 1,35 m/s, der Interquartilbereich bei 0,47 m/s, das Minimum bei 1,09 m/s und das Maximum bei 2,03 m/s. Die Patienten im Alter  $\geq 12$  Jahre wiesen mittlere Scherwellengeschwindigkeiten von 1,55 +/- 0,39 m/s auf, der Median lag bei 1,51 m/s, der Interquartilbereich bei 0,55 m/s, das Minimum bei 0,95 m/s und das Maximum bei 2,36 m/s. Diese Ergebnisse wurden mittels Box-and-Whiskers-Plot bildlich dargestellt. (Abb. 4.8)

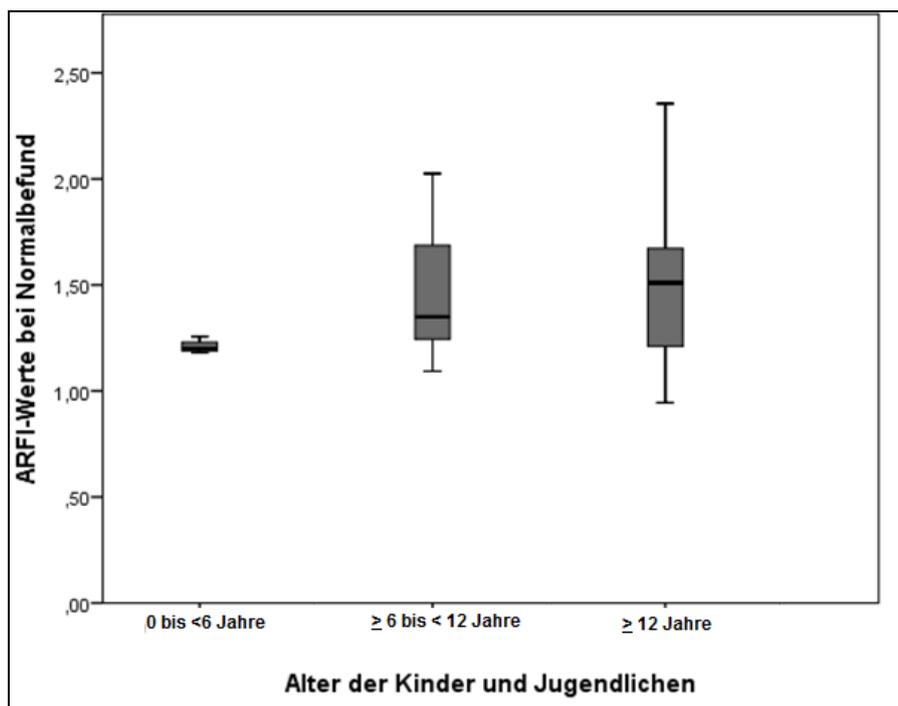


Abbildung 4.8: Box-and-Whiskers-Plot der Scherwellengeschwindigkeiten bei Normalbefund nach Alter

Der Mann-Whitney-U-Test zeigte jedoch mit einem p-Value von 0,132, dass diese Ergebnisse keinen signifikanten Unterschied aufwiesen. Die Unterteilung des Patientenkollektivs erfolgte in Anlehnung an die Studie von Engelmann et al. 2011, in

die drei verschiedenen Altersgruppen 0 bis < 6 Jahre (Kleinkinder),  $\geq 6$  bis < 12 Jahre (Schulkinder) und  $\geq 12$  Jahre (Jugendliche).

#### **4.1.2 Ergebnisse der qualitativen Elastographie**

Die qualitative Elastographie wurde bei 54 der 60 untersuchten Patienten durchgeführt und diese Bilder wurden, neben den Bildern im B-Mode und FKDS durch zwei erfahrene Ärzte der Abteilung für Pädiatrische Radiologie des Instituts für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg bewertet.

##### **4.1.2.1 Bildqualität (PGMI)**

Die Bewertung der Bildqualität der B-Mode- und FKDS und der Bildqualität der Elastographie erfolgte durch die Reader mittels des PGMI-Score (1 = perfekt, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = inadäquat). Die mittleren Werte der PGMI-Bewertung betragen für die herkömmlichen Verfahren  $1,62 \pm 0,51$ , der Median lag bei 1,50, der Interquartilbereich bei 1,00, das Minimum bei 1,00 und das Maximum bei 3,00. Bei der Untersuchung mit Elastographie lagen die mittleren Werte der PGMI-Bewertung bei  $1,97 \pm 0,52$ , der Median bei 2,00, der Interquartilbereich bei 1,00, das Minimum bei 1,00 und das Maximum bei 3,00. Diese Ergebnisse wurden mittels Box-and-Whiskers-Plot bildlich dargestellt. (Abb. 4.9)

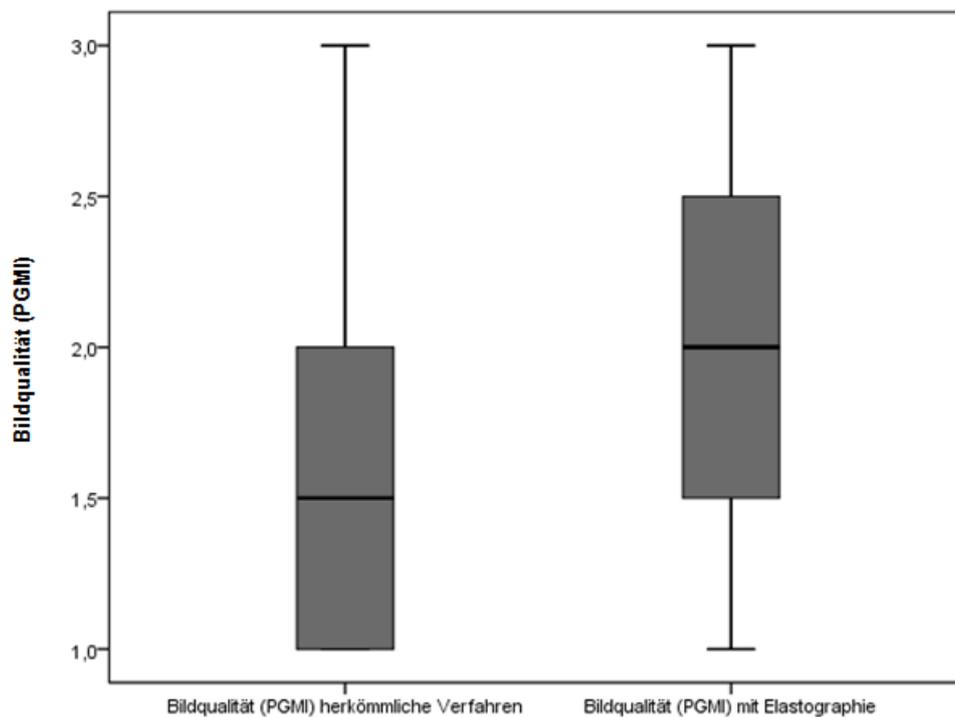


Abbildung 4.9: Box-and-Whiskers-Plot der Bildqualität B-Bild und Elastographie

Zum Vergleich der Bildqualität des B-Mode und der FKDS sowie der Bildqualität der qualitativen Elastographie wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt. Dieser Test zeigte, dass es einen signifikanten Unterschied in der Bewertung der Bildqualität der herkömmlichen Verfahren und der Bildqualität der Elastographie gibt. Der p-Value betrug dabei 0,001.

#### 4.1.2.2 Qualitätsfaktor

Der QF der Elastographiebilder betrug im Durchschnitt für den rechten Schilddrüsenlappen 50,08, +/- 8,65 (Minimum 30, Maximum 65) und für den linken Schilddrüsenlappen 52,72, +/- 7,93 (Minimum 30, Maximum 70).

#### 4.1.2.3 Modifizierter Ueno

Zusätzlich wurden die Bilder der qualitativen Elastographie mithilfe des modifizierten Ueno-Scores durch die beiden Reader bewertet. Dabei zeigten sich bei Reader 1 bei den 44 Patienten mit Normalbefund in 52,3% (23 von 44) als vorherrschendes Muster modifizierter Ueno 2, also ein kleiner roter Bereich, insgesamt < 45%. Dieses Muster lag bei Reader 2 in 54,4% (24 von 44) der Fälle vor.

Das Elastographiebild des Patienten mit Struma diffusa und jene Bilder der vier Patienten mit Struma nodosa erhielten in den Bewertungen beider Reader den modifizierten Ueno 2 als vorherrschendes Muster.

In der Bewertung der Elastographiebilder der fünf Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis wurde durch Reader 1 in 60% der Fälle (3 von 5) der modifizierte Ueno 2 vergeben, während bei Reader 2 mit 40% (2 von 5) der modifizierte Ueno 3 (großer roter Bereich, insgesamt > 45%) vorlag. (Abb. 4.10 und Abb. 4.11)

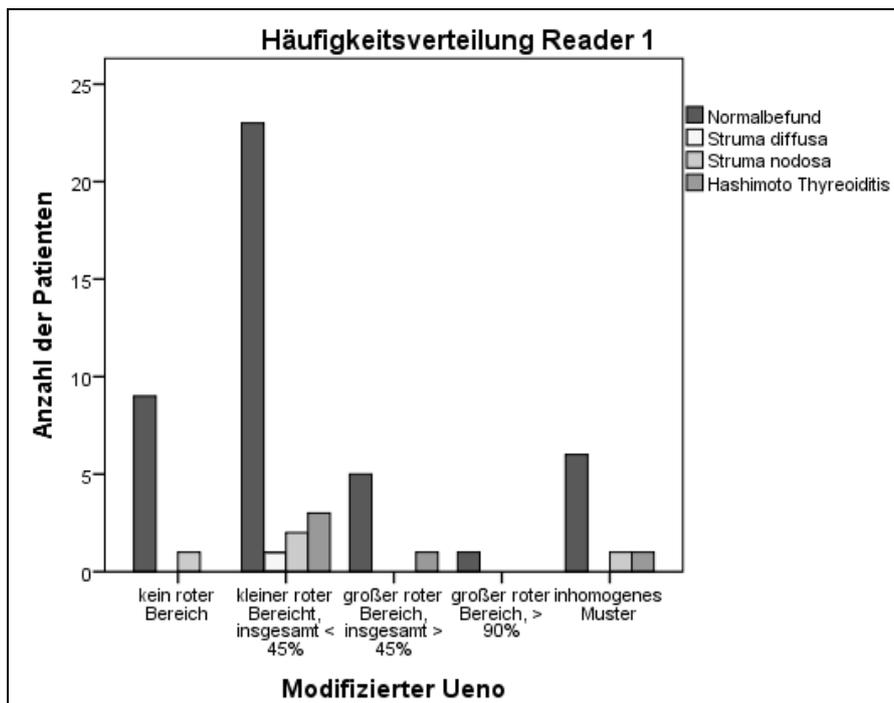


Abbildung 4.10: Häufigkeitsverteilung modifizierter Ueno nach Diagnose Reader 1

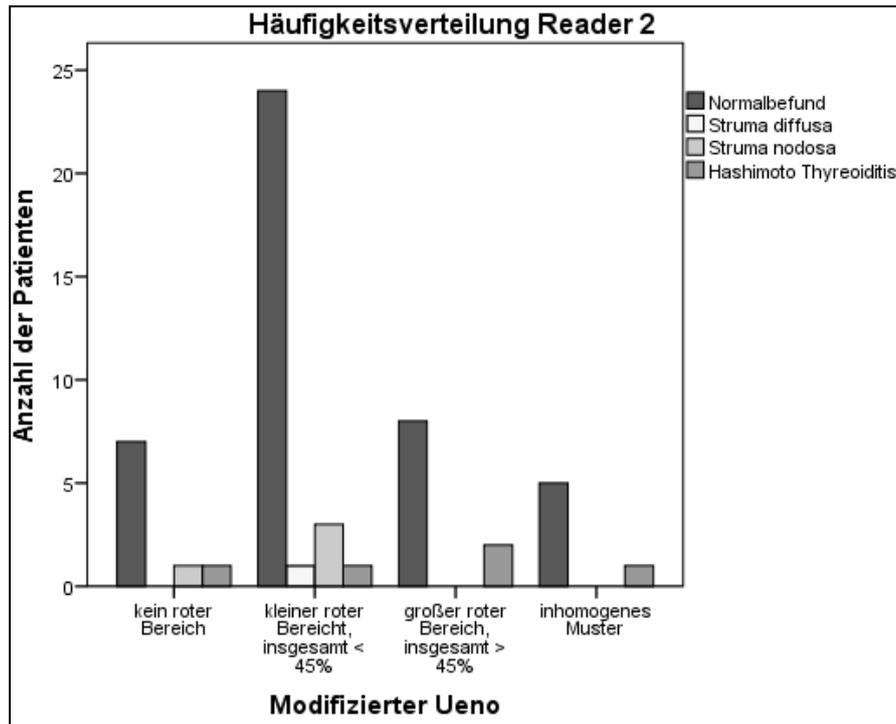


Abbildung 4.11: Häufigkeitsverteilung modifizierter Ueno nach Diagnose Reader 2

#### 4.1.2.4 Falsch-Richtig-Quote

Die Diagnosen der untersuchten Patienten wurden in gesund und krank kodiert. Dabei wurden alle Normalbefunde als gesund betrachtet und alle anderen Befunde, also Struma diffusa, Struma nodosa und Hashimoto-Thyreoiditis, als krank. Um nun beurteilen zu können, mit welchen Diagnoseverfahren die beiden Reader bessere Ergebnisse in der Diagnosestellung erzielen, wurden die durch die Reader vergebenen Diagnosen ohne und mit Elastographiebilder in Vier-Felder-Tafeln verglichen.

Reader 1 diagnostizierte anhand der herkömmlichen Verfahren (B-Mode und FKDS) sieben der insgesamt zehn Patienten mit pathologischem Befund als krank und 28 der 50 Patienten mit Normalbefund als gesund (Tab. 4.2). Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 70%, eine Spezifität von 56% und eine Genauigkeit von 58%. Die Falsch-Richtig-Quote bei den Elastographiebildern ergab sieben von zehn richtig krank und 21 von 44 richtig gesund diagnostizierte Patienten (Tab. 4.3). Daraus resultieren eine Sensitivität von 70%, eine Spezifität von 48% und eine Genauigkeit von 52%.

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 1	Krank	7 (70%)	22
	Gesund	3	28 (56%)

Sensitivität: 70%, Spezifität: 56%, PPW: 24%, NPW: 90%, Genauigkeit: 58%

Tabelle 4.2: Vier-Felder-Tafel des herkömmlichen Verfahrens Reader 1

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 1	Krank	7 (70%)	23
	Gesund	3	21 (48%)

Sensitivität: 70%, Spezifität: 48%, PPW: 23%, NPW: 88%, Genauigkeit: 52%

Tabelle 4.3: Vier-Felder-Tafel der Elastographie Reader 1

Die Diagnosestellung mittels herkömmlicher Diagnoseverfahren durch Reader 2 ergab fünf von zehn richtig als krank diagnostizierte Patienten und 37 von 50 als richtig gesund diagnostizierte Patienten (Tab. 4.4). Das entspricht einer Sensitivität von 50%, einer Spezifität von 74% und einer Genauigkeit von 70%. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Elastographiebilder mit vier von zehn richtig krank und 31 von 44 richtig gesund diagnostizierten Patienten und damit eine Sensitivität von 40%, eine Spezifität von 70% und eine Genauigkeit von 65% (Tab. 4.5).

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 2	Krank	5 (50%)	13
	Gesund	5	37 (74%)

Sensitivität: 50%, Spezifität: 74%, PPW: 28%, NPW: 88%, Genauigkeit: 70%

Tabelle 4.4: Vier-Felder-Tafel des herkömmlichen Verfahrens Reader 2

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 2	Krank	4 (40%)	13
	Gesund	6	31 (70%)

Sensitivität: 40%, Spezifität: 70%, PPW: 24%, NPW: 84%, Genauigkeit: 65%

Tabelle 4.5: Vier-Felder-Tafel der Elastographie Reader 2

Um zu überprüfen, ob sich Sensitivität und Spezifität der beiden Verfahren signifikant unterscheiden, wendeten wir den Exakten Test nach Fisher an. Dieser zeigte, dass weder bei Reader 1 noch bei Reader 2 ein signifikanter Unterschied zwischen der Sensitivität und Spezifität der herkömmlichen Verfahren und der Untersuchung mit Elastographie vorliegt. Die exakte zweiseitige Signifikanz besaß sowohl für die Sensitivität als auch

die Spezifität bei Reader 1 einen p-Value von 1,0. Bei Reader 2 lag der p-Value für die Sensitivität bei 0,535 und für die Spezifität bei einem p-Value von 0,818.

#### 4.1.2.5 ROC-Kurve

Zur Gegenüberstellung von herkömmlichen Verfahren und der Elastographie wurde eine ROC-Kurve, jeweils für Reader 1 und Reader 2 getrennt, erstellt.

Diese zeigte für Reader 1 folgendes Bild:

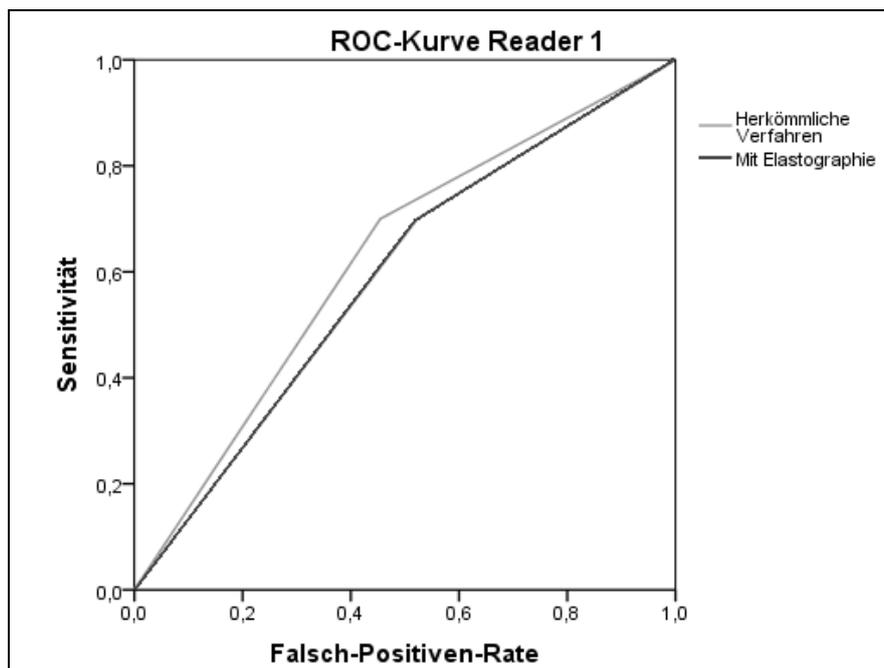


Abbildung 4.12: ROC-Kurve Reader 1

Die Area under the curve (AUC) betrug dabei für die herkömmlichen Verfahren 0,623 mit einem Standardfehler von 0,096 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,229. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall zeigte eine Untergrenze von 0,434 und eine Obergrenze von 0,812. Die AUC der Bewertung mit Elastographie ergab einen Wert von 0,589 mit einem Standardfehler von 0,098 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,385. Das Konfidenzintervall reichte von 0,397 bis 0,780 (Abb. 4.12).

Die ROC-Kurve der Ergebnisse von Reader 2 zeigte folgenden Verlauf:

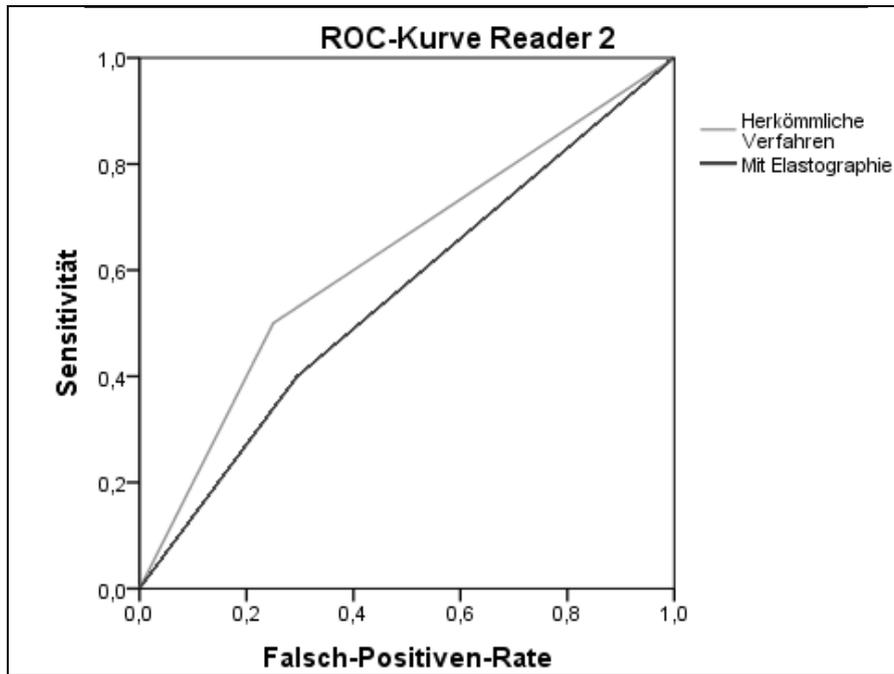


Abbildung 4.13: ROC-Kurve Reader 2

Die AUC für die Bewertung mittels B-Mode und FKDS zeigte einen Wert von 0,625, mit einem Standardfehler von 0,103 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,221. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall umfasste die Untergrenze von 0,423 und eine Obergrenze von 0,827. Demgegenüber betrug der AUC-Wert mit Elastographie 0,552 mit einem Standardfehler von 0,104 und einer Signifikanz von 0,609. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall lag zwischen 0,349 und 0,755 (Abb. 4.13).

## 4.2 Lymphknotenuntersuchung

Bei den Lymphknotenbildern wurde, im Gegensatz zu den Schilddrüsen, neben dem getrennten Reading durch die beiden Ärzte der Universitätskinderklinik Würzburg noch ein zweites, gemeinsames Reading, durchgeführt, um die Ergebnisse am Ende vergleichen zu können. Aufgrund schlechter Bildqualität wurden für die qualitative Elastographie im gemeinsamen Reading zwei Lymphknotenuntersuchungen ausgeschlossen.

Als Diagnosen zeigten sich bei den 35 untersuchten Lymphknoten in neun Fällen ein Normalbefund (25,7%), in zwei Fällen Malignität (5,7%), in 21 Fällen benigne

Veränderungen/Entzündung (60%) und in drei Fällen ein Abszess (8,6%) (Abb. 4.14). Im gemeinsamen Reading der qualitativen Elastographie wurde eine Lymphknotenuntersuchung mit diagnostiziertem Normalbefund und eine mit benigner Veränderung/ Entzündung ausgeschlossen.

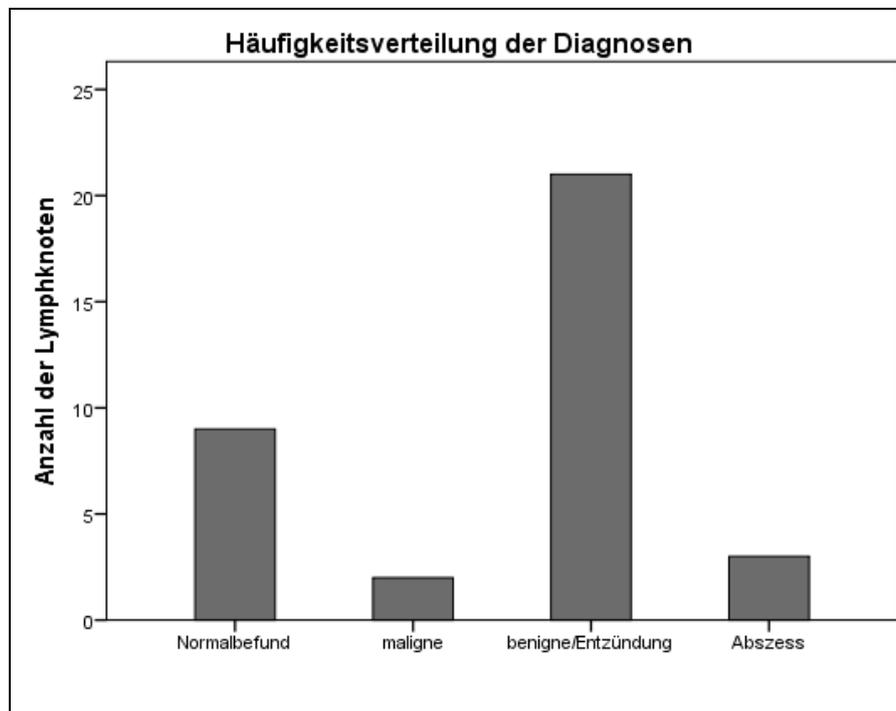


Abbildung 4.14: Häufigkeit der einzelnen Lymphknotendiagnosen

#### 4.2.1 Ergebnisse der semiquantitativen Elastographie (ARFI)

In der semiquantitativen Elastographie zeigten sich bei den 35 untersuchten Lymphknoten Werte zwischen 0,75 m/s und 4,36 m/s mit einem Mittelwert von 2,09 m/s (+/- 0,67cm). Die Tiefe, in der die Werte gemessen wurden, betrug zwischen 0,5 cm und 2,0 cm, im Mittel 1,04 cm (+/- 0,35cm).

Bezüglich der unterschiedlichen Diagnosen, zeigten sich bei Patienten mit Normalbefund mittlere ARFI-Geschwindigkeiten von 2,06 m/s (+/- 0,37 m/s), bei einem Minimum von 1,48 m/s und einem Maximum von 2,45 m/s. Der Median lag bei 2,15 m/s und der Interquartilbereich bei 0,75 m/s. Bei den Patienten mit malignen Läsionen besaßen die Messwerte einen Mittelwert von 3,31 m/s (+/- 1,48 m/s), mit Werten zwischen 2,27 m/s und 4,36 m/s, und einem Median von 3,31 m/s. Patienten mit benigner Veränderung/Entzündung wiesen einen Mittelwert von 2,01 m/s (+/- 0,63 m/s)

auf, bei einem Minimum von 0,75 m/s und einem Maximum von 3,61 m/s, der Median lag bei 2,10 m/s und der Interquartilbereich bei 0,66 m/s. Die Patientengruppe mit Abszess zeigte Werte zwischen 1,35 m/s und 2,23 m/s, bei einem Mittelwert von 1,79 m/s (+/- 0,62 m/s) und einem Median von 1,79 m/s. Die beiden Ausreißer der Patientengruppe benigne/Entzündung zeigten als einzige Besonderheit, dass bei beiden in einer Tiefe von 0,5 cm gemessen wurde, während bei den anderen Patienten mit Diagnose benigne/Entzündung der gleichen Altersgruppe ( $\geq 12$  Jahre) in einer Tiefe zwischen 1,0 und 2,0 cm gemessen wurde. (Tab. 4.6 und Abb. 4.15)

Diagnose	Normalbefund	maligne	benigne/Entzündung	Abszess
ARFI-Werte	2,06 m/s	3,31 m/s	2,01 m/s	1,35 m/s

Tabelle 4.6: Scherwellengeschwindigkeiten der Schilddrüse nach Diagnose

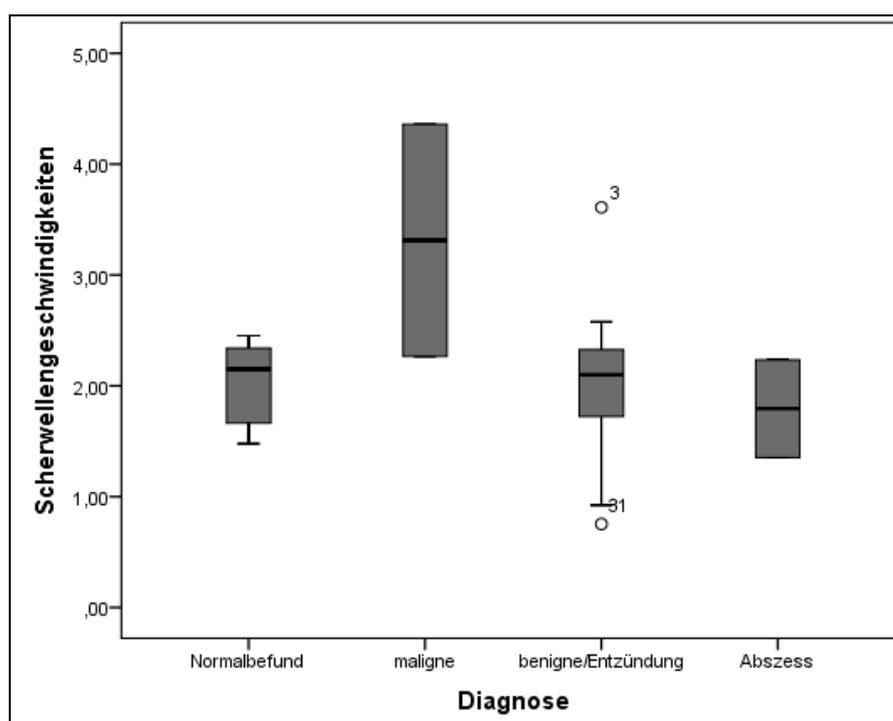


Abbildung 4.15: Box-and-Whiskers-Plot der Scherwellengeschwindigkeiten nach Diagnosen

Auch bei den Lymphknotenuntersuchungen sollte mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests analog zu den Untersuchungen der Schilddrüsen nachgewiesen werden, ob es zwischen den verschiedenen Patientengruppen Unterschiede der ARFI-Werte bezüglich der

Diagnosen gab. Bei einem p-Value von 0,316 musste die Nullhypothese beibehalten werden, sodass dieser Test keinerlei signifikanten Unterschied der ARFI-Geschwindigkeiten zwischen den unterschiedlichen Diagnosen zeigte. Aus diesem Grund war es nicht möglich, einen Cut-off-Wert zu bestimmen, der eine sichere Zuteilung zu einer der jeweiligen Diagnosen anhand eines ARFI-Wertes zuließ.

Das Patientenkollektiv mit Normalbefund der Lymphknotenuntersuchung wurde ebenfalls auf Unterschiede der ARFI-Werte bezüglich der Altersgruppen untersucht. Diese Untersuchung ergab für das Kind im Alter von 0 bis < 6 Jahre eine Scherwellengeschwindigkeit von 2,34 m/s. Die Kinder und Jugendlichen im Alter von  $\geq 6$  bis < 12 Jahre zeigten ARFI-Werte von 2,16  $\pm$  0,48 m/s, der Median lag bei 2,43 m/s, das Minimum bei 1,61 m/s und das Maximum bei 2,45 m/s. In der Altersgruppe  $\geq 12$  Jahre zeigten sich mittlere Scherwellengeschwindigkeiten von 2,01  $\pm$  0,36 m/s, der Median lag bei 2,15 m/s, der Interquartilbereich bei 0,64 m/s, das Minimum bei 1,48 m/s und das Maximum bei 2,26 m/s. Diese Ergebnisse wurden mittels Box-and-Whiskers-Plot bildlich dargestellt. (Abb. 4.16)

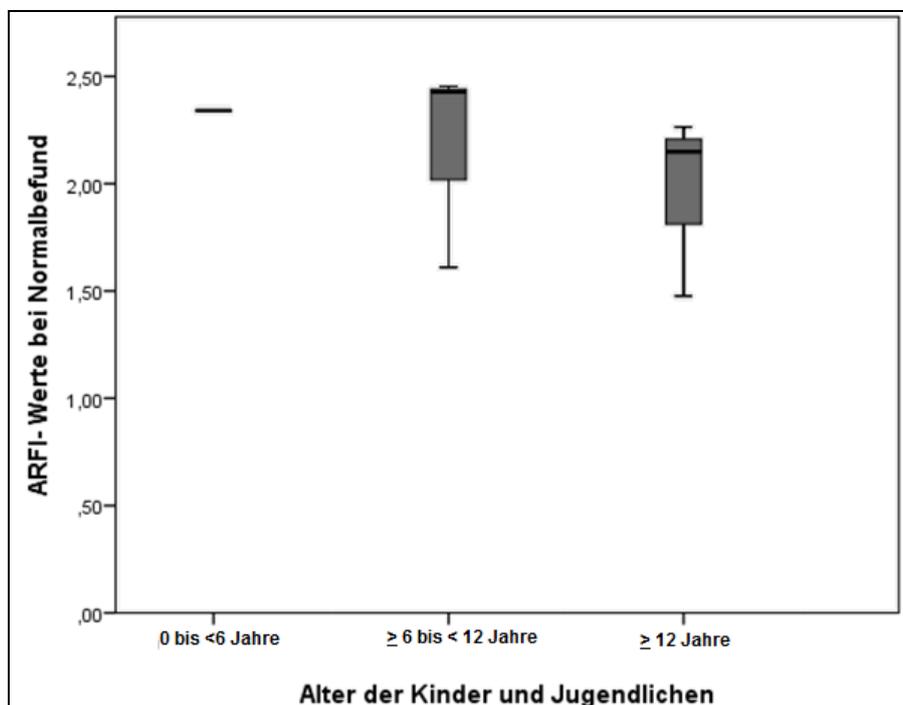


Abbildung 4.16: Box-and-Whiskers-Plot der Scherwellengeschwindigkeiten bei Normalbefund nach Alter

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Test sollte ermittelt werden, ob es zwischen den Altersgruppen  $\geq 6$  bis  $< 12$  Jahre und  $\geq 12$  Jahre signifikant unterschiedliche Scherwellengeschwindigkeiten gab. Der Test zeigte mit einem p-Value von 0,250, dass die Ergebnisse keinen signifikanten Unterschied aufwiesen. Die Altersgruppe 0 bis  $< 6$  Jahre wurde bei diesem Testverfahren ausgeschlossen, da hier nur ein Wert vorlag.

#### 4.2.2 Ergebnisse der qualitativen Elastographie

Wie bereits erwähnt, wurden die Lymphknotenbilder der qualitativen Elastographie zum einen getrennt und zum anderen gemeinsam von den zwei Ärzten der Universitätskinderklinik Würzburg bewertet.

##### 4.2.2.1 Solbiati-Index

Als vorherrschender Solbiati-Index wurde von Reader 1 in der Untersuchung mittels herkömmlicher Verfahren der Index  $> 2$ , länglich in 48,6% der Fälle (17 von 35), in der Untersuchung mit Elastographie der Solbiati-Index 1,5-2 mit 51,4% (18 von 35) genannt (Abb. 4.17 und 4.18).

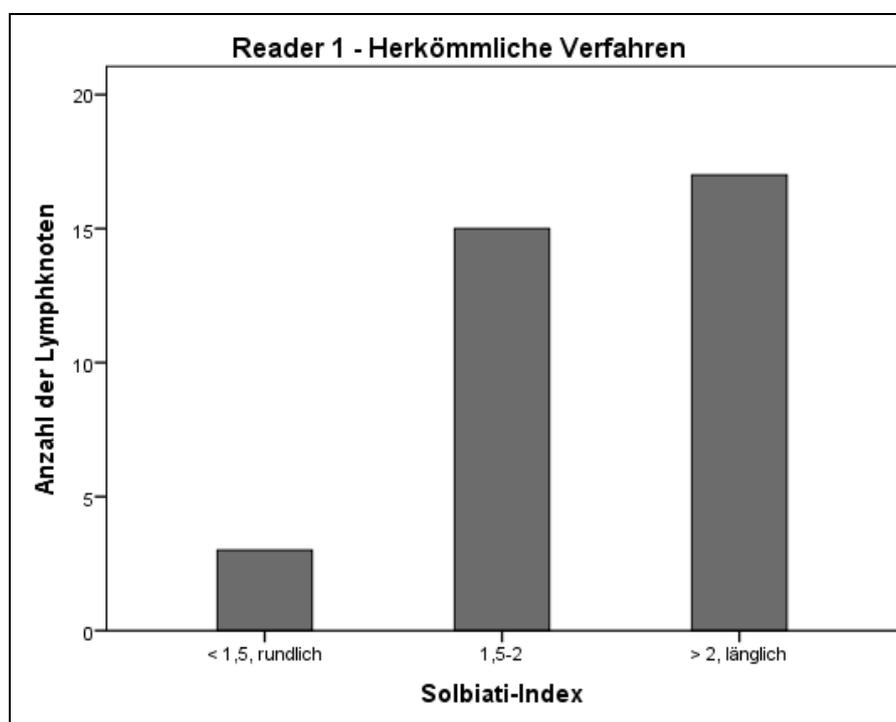


Abbildung 4.17: Verteilung Solbiati-Index Reader 1 herkömmliches Verfahren

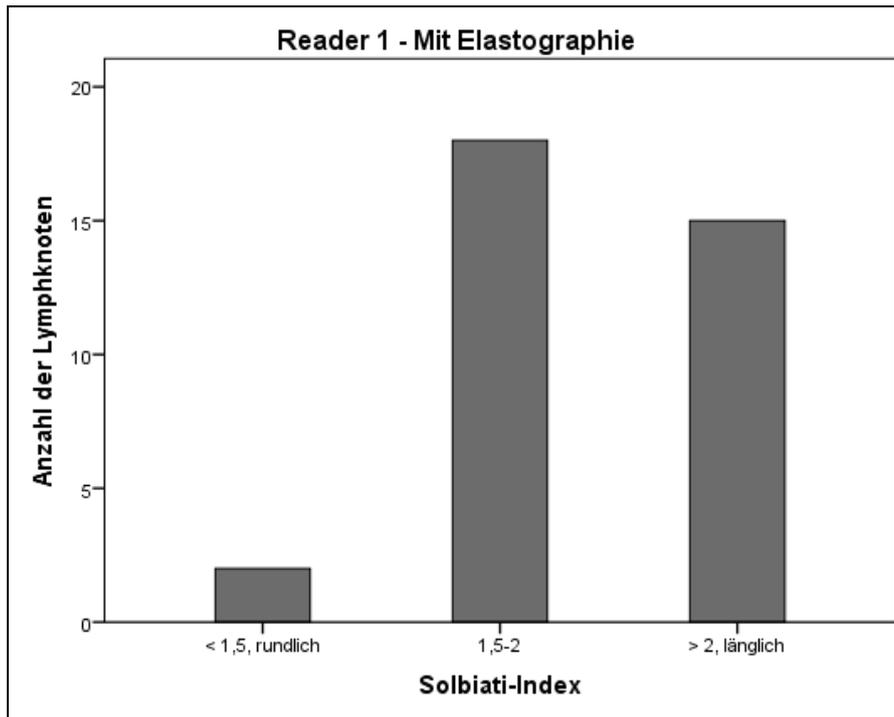


Abbildung 4.18: Verteilung Solbiati-Index Reader 1 mit Elastographie

Reader 2 bewertete in der Untersuchung mithilfe der konventionellen Sonographie 60% der Fälle (21 von 35) mit Solbiati-Index 1,5-2. In der Untersuchung mittels Elastographie herrschte Solbiati > 2, länglich mit 51,4% (21 von 35) vor (Abb. 4.19 und 4.20).

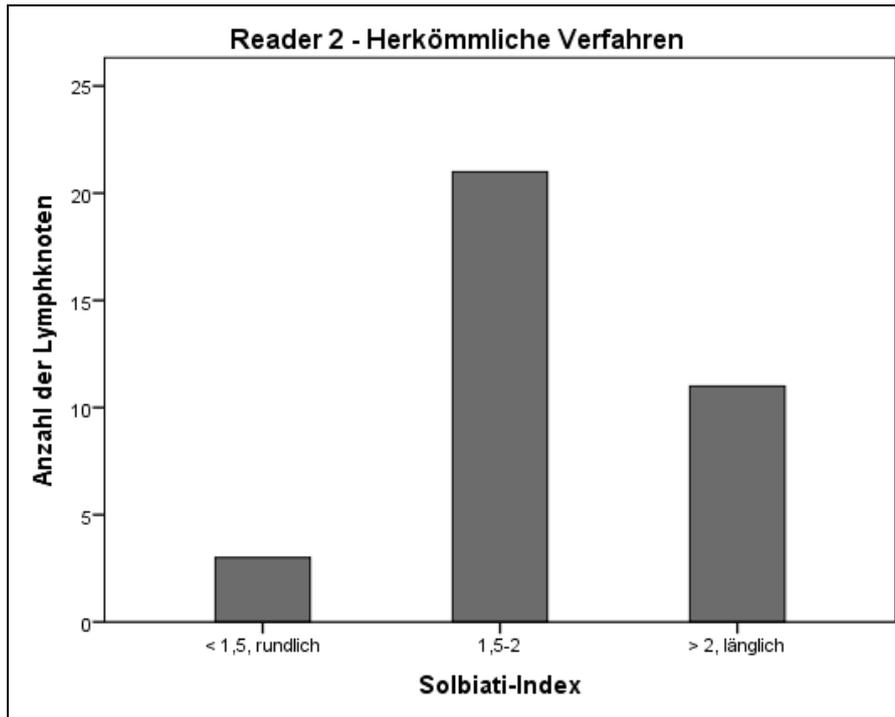


Abbildung 4.19: Verteilung Solbiati-Index Reader 2 herkömmliches Verfahren

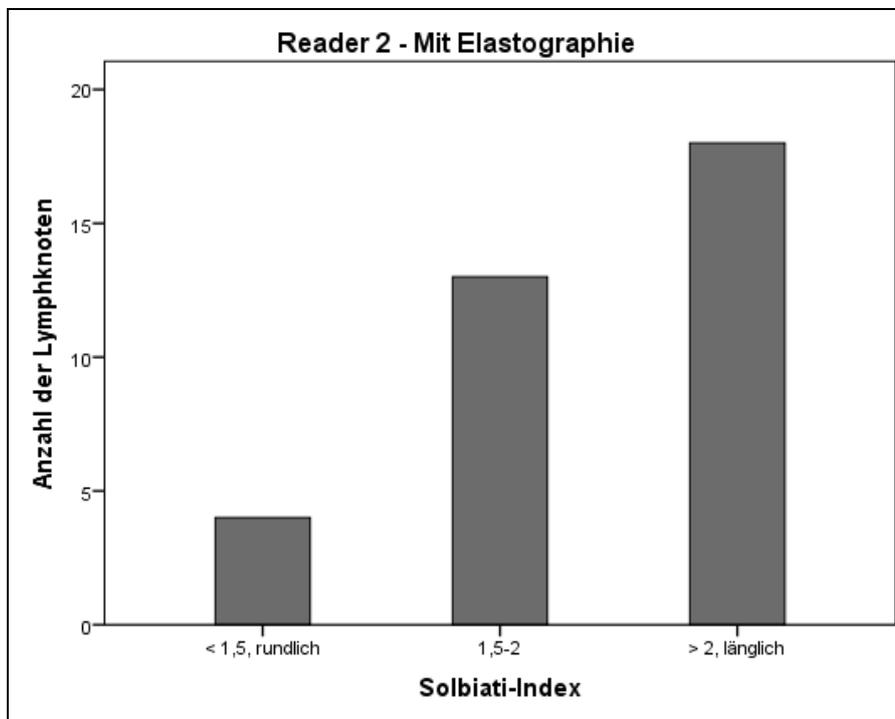


Abbildung 4.20: Verteilung Solbiati-Index Reader 2 mit Elastographie

Im gemeinsamen Reading wurde der Solbiati-Index nur in der Untersuchung mittels konventioneller Sonographie bewertet. Dabei wurde der Solbiati-Index 1,5-2 mit 63,6% (21 von 33) am häufigsten genannt (Abb. 4.21).

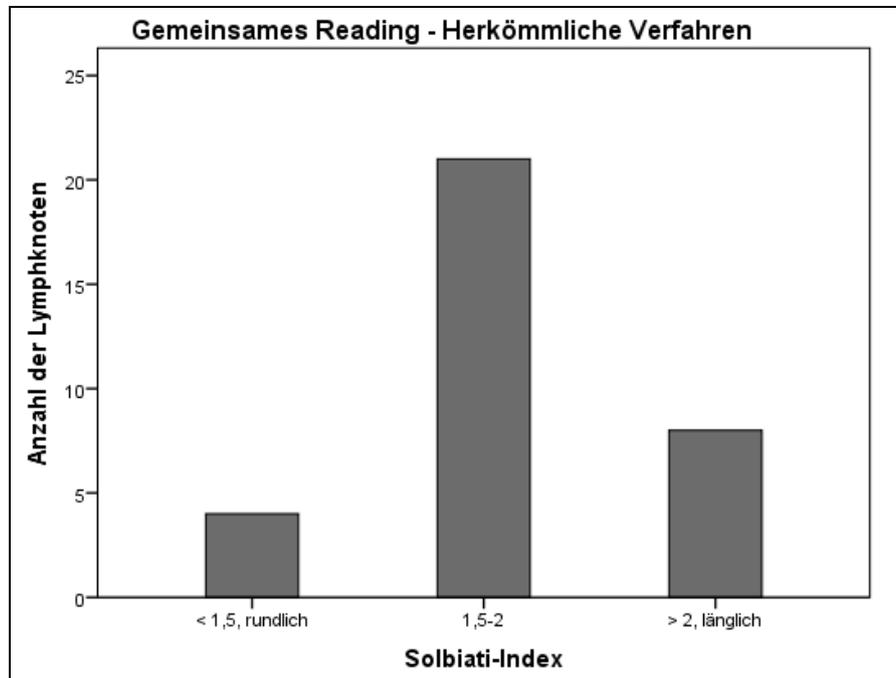


Abbildung 4.21: Verteilung Solbiati-Index gemeinsames Reading herkömmliches Verfahren

#### 4.2.2.2 Bildqualität (PGMI)

Die Bildqualität des B-Mode-Sonographie und FKDS sowie der Elastographie wurde durch die Reader mittels des PGMI-Score (1 = perfekt, 2 = gut, 3 = mäßig, 4 = inadäquat) bewertet. Dabei ergab sich für die Bewertung der herkömmlichen Verfahren ein durchschnittlicher PGMI-Wert von 2,04 +/- 0,41, der Median lag bei 2,00, der Interquartilbereich bei 0,50, das Minimum bei 1,00 und das Maximum bei 3,00. Für die Bewertung mit Elastographie ergab sich ein mittlerer Wert von 1,86 +/- 0,39, ein Median von 2,00, ein Interquartilbereich von 0,50, ein Minimum von 1,00 und ein Maximum von 3,00. Im gemeinsamen Reading betrug der Durchschnittswert für die konventionelle Sonographie 1,91 +/- 0,72 und mit Elastographie 1,55 +/- 0,71. Sowohl im gemeinsamen Reading der herkömmlichen Verfahren als auch mit Elastographie ergab sich ein Median von 2,00, ein Interquartilbereich von 1,00, ein Minimum von 1,00 und ein Maximum von 3,00. Diese Ergebnisse wurden mittels Box-and-Whiskers-Plot bildlich dargestellt. Der Ausreißer der Bildqualität der herkömmlichen Verfahren

ließ keine Besonderheiten bezüglich Diagnose, Alter und Konfidenz erkennen. Auch jener der Bildqualität mit Elastographie zeigte keine Auffälligkeiten bezüglich Diagnose, Alter und QF; der QF, der bei der Bewertung der Bildqualität eine Rolle spielte, lag hier sogar eher im oberen Bereich (QF = 60). Jedoch gaben die beiden Reader ihre Konfidenz in der Bewertung des Falles mit unsicher (4) bzw. sehr unsicher (5) an. (Abb. 4.22 und 4.23)

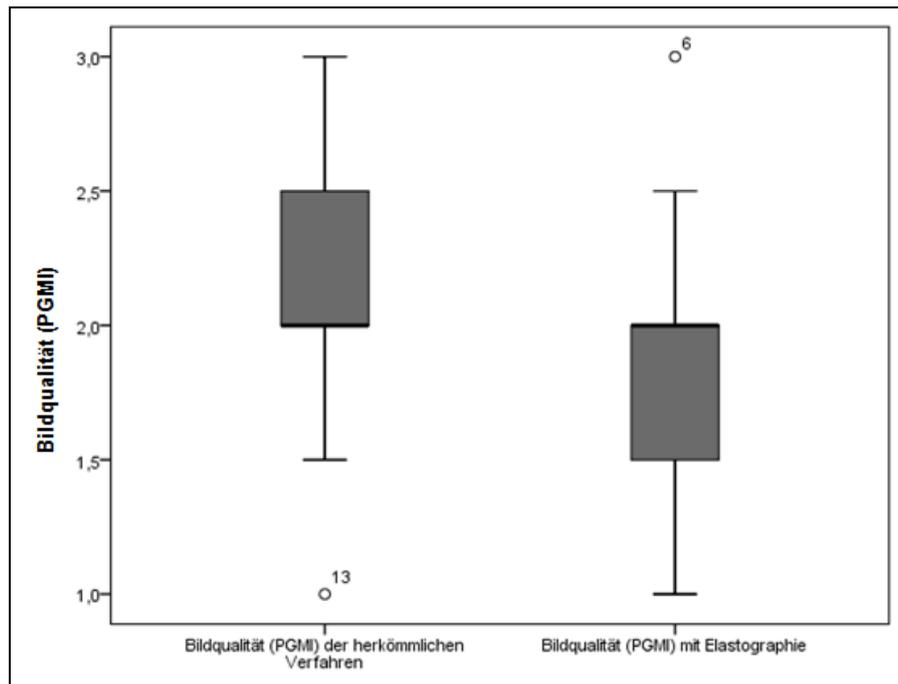


Abbildung 4.22: Box-and-Whiskers-Plot der Bildqualität B-Bild und Elastographie (Durchschnitt getrenntes Reading)

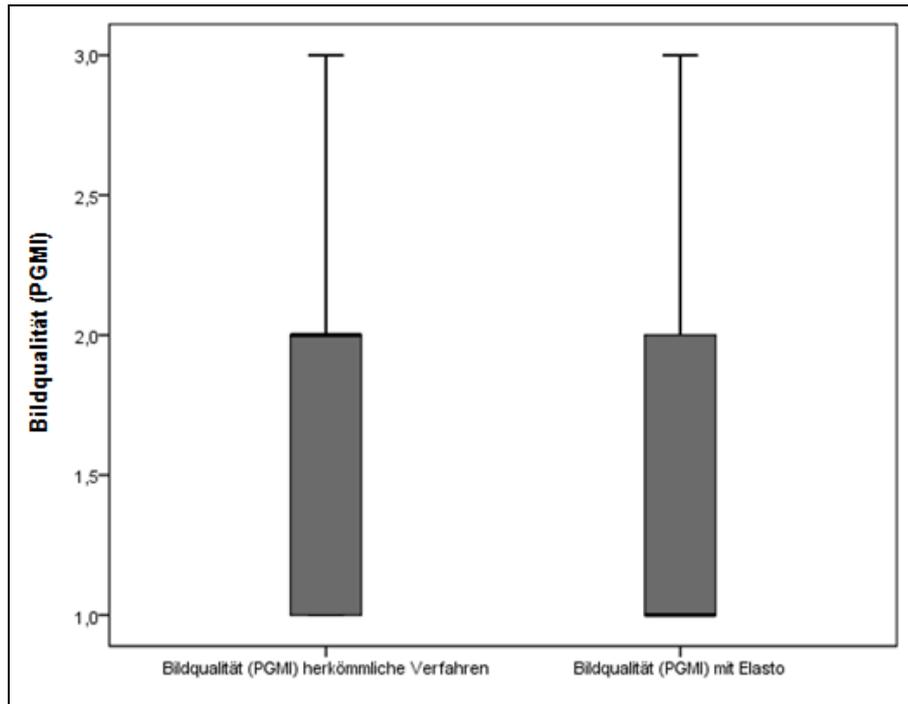


Abbildung 4.23: Box-and-Whiskers-Plot der Bildqualität B-Bild und Elastographie (gemeinsames Reading)

Zum Vergleich der Bildqualität des B-Mode und FKDS und der qualitativen Elastographie wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt. Dieser Test zeigte sowohl bei dem getrennten Reading (Abb. 4.22) als auch bei dem gemeinsamen (Abb. 4.23) einen signifikanten Unterschied zwischen der Bewertung der Bildqualität der herkömmlichen Verfahren und der Elastographie. Der p-Value betrug bei dem getrennten Reading 0,005 und bei der gemeinsamen Bewertung 0,011.

#### 4.2.2.3 Qualitätsfaktor

Der QF der qualitativen Elastographiebilder betrug Werte zwischen 40 und 80 bei einem Mittelwert von 56,84 (+/- 9,40).

#### 4.2.2.4 Modifizierter Ueno

Die Bilder der qualitativen Elastographie wurden zusätzlich mithilfe des modifizierten Ueno-Scores durch die beiden Reader bewertet, sowohl getrennt als auch gemeinsam. Dabei zeigten sich bei Reader 1 bei den neun Patienten mit Normalbefund als vorherrschende Muster mit jeweils 33,3% (3 von 9 Patienten) der modifizierte Ueno 2, (also ein kleiner roter Bereich, insgesamt < 45%) und der modifizierte Ueno 4 (ein

großer roter Bereich, insgesamt > 90%). Bei Reader 2 herrschte dagegen mit 66,7% (6 von 9) der modifizierte Ueno 3 (großer roter Bereich, insgesamt > 45%) vor. Im gemeinsamen Reading lag bei den acht Patienten mit Normalbefund ebenfalls der modifizierte Ueno 3 mit 50% (4 von 8) vor.

Bei den zwei Patienten mit maligner Veränderung wurde von Reader 1 jeweils einmal der modifizierte Ueno 4 und modifizierter Ueno 5 (großer lila Bereich mit rotem Rand) vergeben. Bei Reader 2 und bei der gemeinsamen Bewertung zeigte sich als vorherrschendes Muster der modifizierte Ueno 3.

Die Elastographiebilder der 21 bzw. 20 Patienten mit benigner Veränderung/Entzündung erhielten sowohl bei Reader 1 (42,9%, 9 von 21) und von Reader 2 (38,1%, 8 von 21), als auch im gemeinsamen Reading (65%, 13 von 20) vorherrschend den modifizierten Ueno 3.

Die drei Bilder der Patientengruppe mit Abszess wurden von Reader 1 in 66,7% der Fälle (2 von 3) mit dem modifizierten Ueno 2 bewertet, während Reader 2 und auch das gemeinsame Reading kein vorherrschendes Muster zeigte, sondern jeweils in 33,3% (1 von 3) der Fälle den modifizierten Ueno 2, 3 und 4 (Abb. 4.24 - 4.26).

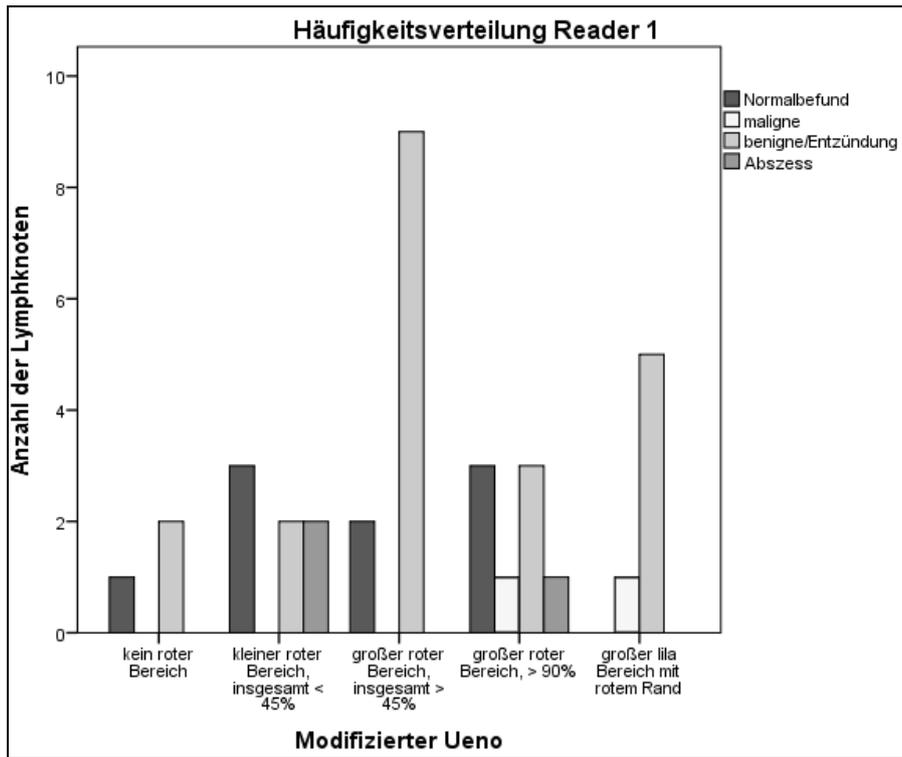


Abbildung 4.24: Häufigkeitsverteilung modifizierter Ueno nach Diagnose Reader 1

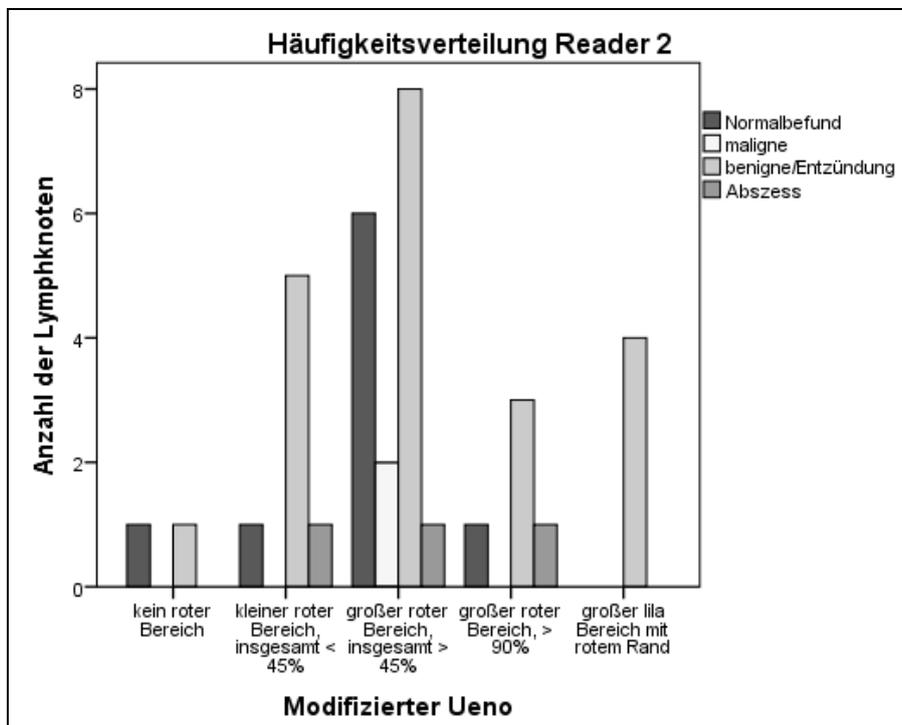


Abbildung 4.25: Häufigkeitsverteilung modifizierter Ueno nach Diagnose Reader 2

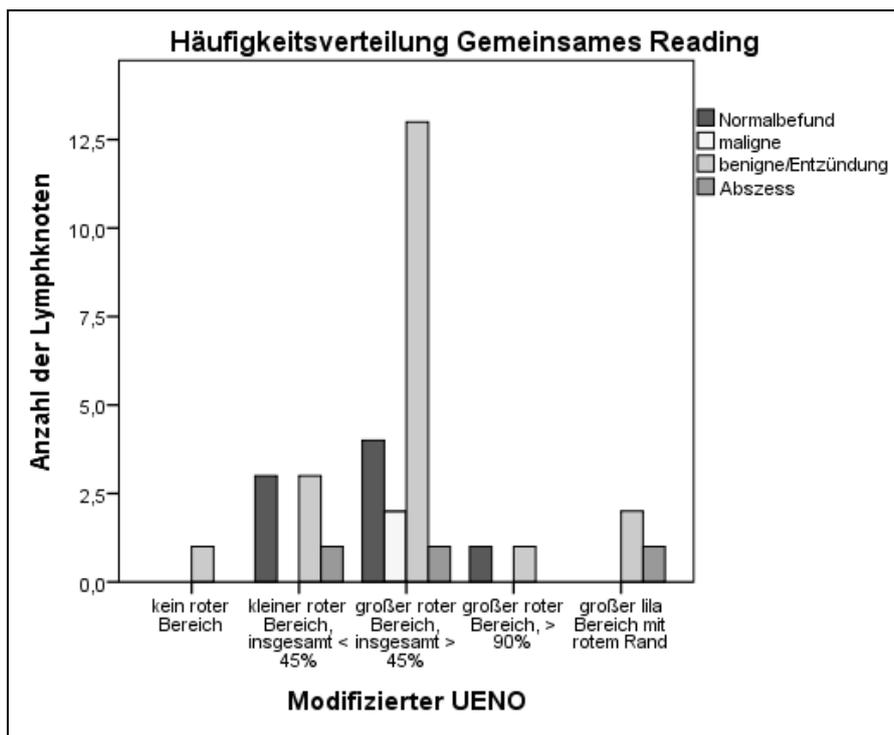


Abbildung 4.26: Häufigkeitsverteilung modifizierter Ueno nach Diagnose gemeinsames Reading

#### 4.2.2.5 Falsch-Richtig-Quote

Die Diagnosen der untersuchten Patienten wurden analog zu den Schilddrüsendaten in gesund und krank kodiert. Dabei wurden alle Normalbefunde als gesund betrachtet und alle anderen Befunde, maligne Veränderung, benigne Veränderung/Entzündung und Abszess, als krank. Um nun beurteilen zu können, mit welchen Diagnoseverfahren die beiden Reader getrennt und gemeinsam bessere Ergebnisse in der Diagnosestellung erzielen, wurden die durch die Reader vergebenen Diagnosen ohne und mit Elastographiebilder in Vier-Felder-Tafeln verglichen.

Reader 1 diagnostizierte anhand der herkömmlichen Verfahren 22 der insgesamt 26 Patienten mit pathologischem Befund als krank und sechs der neun Patienten mit Normalbefund als gesund. Das entspricht einer Sensitivität von 85%, einer Spezifität von 67% und einer Genauigkeit von 80%. Die Falsch-Richtig-Quote bei den Elastographiebildern ergab 25 von 26 richtig krank und fünf von neun richtig gesund diagnostizierte Patienten. Daraus resultieren eine Sensitivität von 96%, eine Spezifität von 56% und eine Genauigkeit von 86% (Tab. 4.7 und 4.8).

Vier-Felder-Tafeln der Ergebnisse von Reader 1:

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 1	Krank	22 (85%)	3
	Gesund	4	6 (67%)

Sensitivität: 85%, Spezifität: 67%, PPW: 88%, NPW: 60%, Genauigkeit: 80%

Tabelle 4.7: Vier-Felder-Tafel der herkömmlichen Verfahren Reader 1

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 1	Krank	25 (96%)	4
	Gesund	1	5 (56%)

Sensitivität: 96%, Spezifität: 56%, PPW: 86%, NPW: 83%, Genauigkeit: 86%

Tabelle 4.8: Vier-Felder-Tafel mit Elastographie Reader 1

Die Diagnosestellung mittels herkömmlicher Diagnoseverfahren durch Reader 2 ergab 25 von 26 als richtig krank diagnostizierte Patienten und drei von neun als richtig gesund diagnostizierte Patienten. Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 96%, eine Spezifität von 33% und eine Genauigkeit von 80%. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Elastographiebilder mit 24 von 26 richtig krank und zwei von neun

richtig gesund diagnostizierten Patienten und damit eine Sensitivität von 92%, eine Spezifität von 22% und eine Genauigkeit von 74% (Tab. 4.9 und 4.10).

Vier-Felder-Tafeln der Ergebnisse von Reader 2:

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 2	Krank	25 (96%)	6
	Gesund	1	3 (33%)

Sensitivität: 96%, Spezifität: 33%, PPW: 81%, NPW: 75%, Genauigkeit: 80%

Tabelle 4.9: Vier-Felder-Tafel der herkömmlichen Verfahren Reader 2

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Reader 2	Krank	24 (92%)	7
	Gesund	2	2 (22%)

Sensitivität: 92%, Spezifität: 22%, PPW: 77%, NPW: 50%, Genauigkeit: 74%

Tabelle 4.10: Vier-Felder-Tafel mit Elastographie Reader 2

Im gemeinsamen Reading mittels herkömmlicher Verfahren erkannten die beiden Ärzte 21 der 25 krankhaft veränderten Lymphknoten als krank, während einer der acht gesunden Patienten als gesund diagnostiziert wurde. Dies entspricht einer Sensitivität von 84%, einer Spezifität von 13% und einer Genauigkeit von 67%. Die Falsch-

Richtigen-Quote der Elastographiebilder ergab 24 der 25 kranken Patienten als richtig krank erkannt und keiner der acht gesunden als richtig gesund. Das ergibt eine Sensitivität von 96%, eine Spezifität von 0% und eine Genauigkeit von 73% (Tab. 4.11 und 4.12).

Vier-Felder-Tafeln der Ergebnisse der gemeinsamen Bewertung:

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Gemeinsam	Krank	21 (84%)	7
	Gesund	4	1 (13%)

Sensitivität: 84%, Spezifität: 13%, PPW: 75%, NPW: 20%, Genauigkeit: 67%

Tabelle 4.11: Vier-Felder-Tafel der herkömmlichen Verfahren gemeinsames Reading

		Diagnosestellung	
		Krank	Gesund
Diagnose Gemeinsam	Krank	24 (96%)	8
	Gesund	1	0 (0%)

Sensitivität: 96%, Spezifität: 0%, PPW: 75%, NPW: 0%, Genauigkeit: 73%

Tabelle 4.12: Vier-Felder-Tafel mit Elastographie gemeinsames Reading

Auch bei der Lymphknotenuntersuchung wurde mithilfe des Exakten Tests nach Fisher überprüft, ob zwischen der Sensitivität und Spezifität der beiden Verfahren signifikante Unterschiede vorliegen. Dieser zeigte, dass weder bei Reader 1 noch bei Reader 2 und auch nicht im gemeinsamen Reading signifikante Unterschiede zwischen der Sensitivität und Spezifität der herkömmlichen Verfahren und der Untersuchung mit Elastographie vorliegen. Der p-Value bei Reader 1 für die Sensitivität betrug 0,350 und für die Spezifität 1,0. Bei Reader 2 betragen die p-Values für Sensitivität und Spezifität 1,0. Im gemeinsamen Reading war der p-Value für die Sensitivität 0,349 und für die Spezifität 1,0.

#### 4.2.2.6 ROC-Kurve

Zur Gegenüberstellung der herkömmlichen Verfahren und der qualitativen Elastographie wurden ROC-Kurven für die Bewertungen durch Reader 1 und 2 getrennt sowie für das gemeinsame Reading erstellt.

Diese zeigte für Reader 1 folgendes Bild:

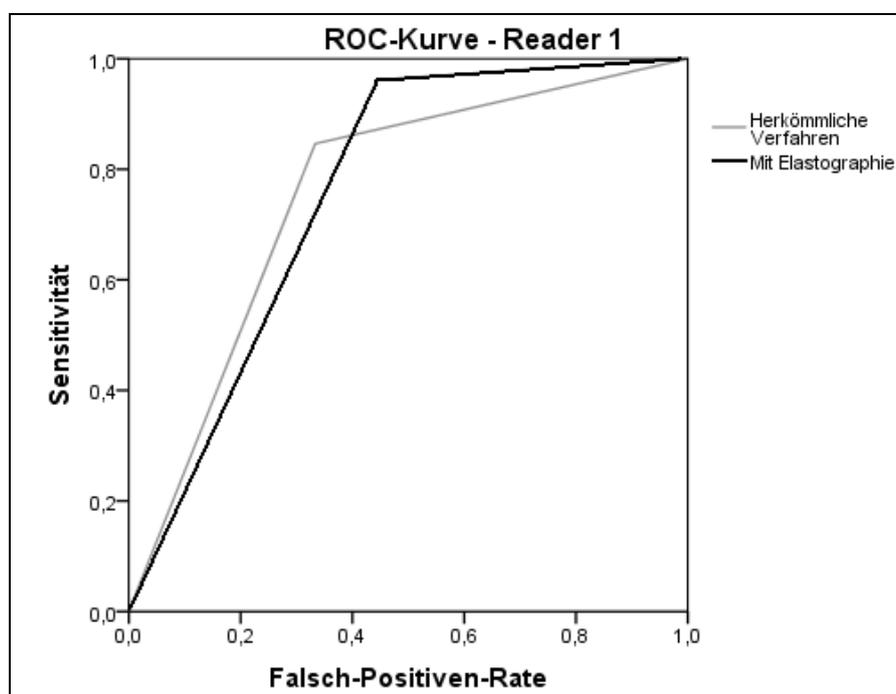


Abbildung 4.27: ROC-Kurve Reader 1

Die AUC für die Bewertung mittels B-Mode und FKDS zeigte einen Wert von 0,756, mit einem Standardfehler von 0,103 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,024.

Das asymptotische 95% Konfidenzintervall umfasste die Untergrenze von 0,555 und eine Obergrenze von 0,958. Demgegenüber betrug der AUC-Wert mit Elastographie 0,759 mit einem Standardfehler von 0,109 und einer Signifikanz von 0,022. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall lag zwischen 0,544 und 0,973 (Abb. 4.27).

Die ROC-Kurve der Ergebnisse von Reader 2 zeigte folgenden Verlauf:

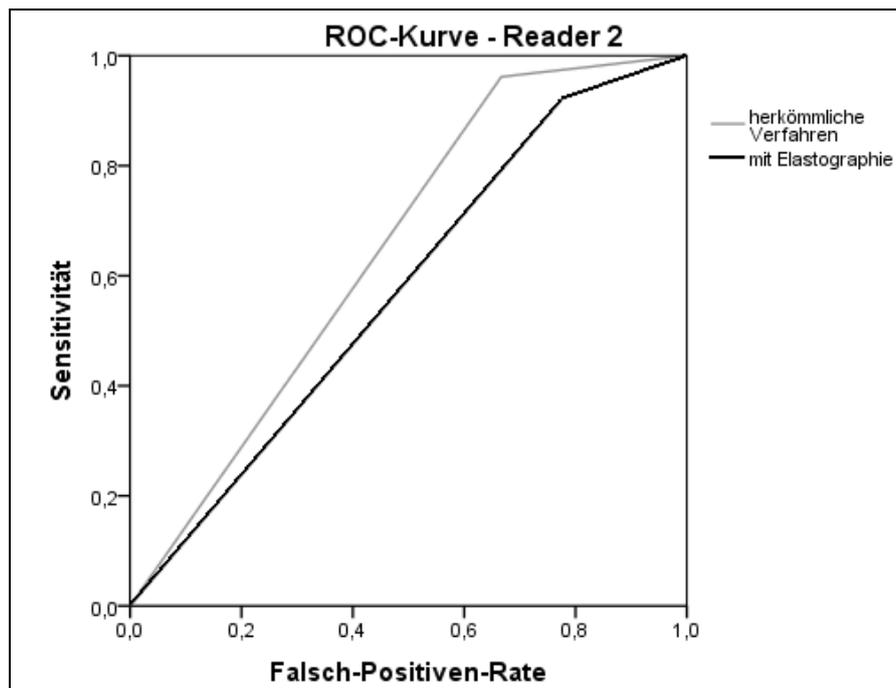


Abbildung 4.28: ROC-Kurve Reader 2

Die AUC betrug dabei für das herkömmliche Verfahren 0,647 mit einem Standardfehler von 0,118 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,193. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall zeigte eine Untergrenze von 0,416 und eine Obergrenze von 0,879. Die AUC der Bewertung mit Elastographie ergab einen Wert von 0,573 mit einem Standardfehler von 0,117 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,521. Das Konfidenzintervall reichte von 0,343 bis 0,803 (Abb. 4.28).

Aus dem gemeinsamen Reading ergab sich folgendes Bild:

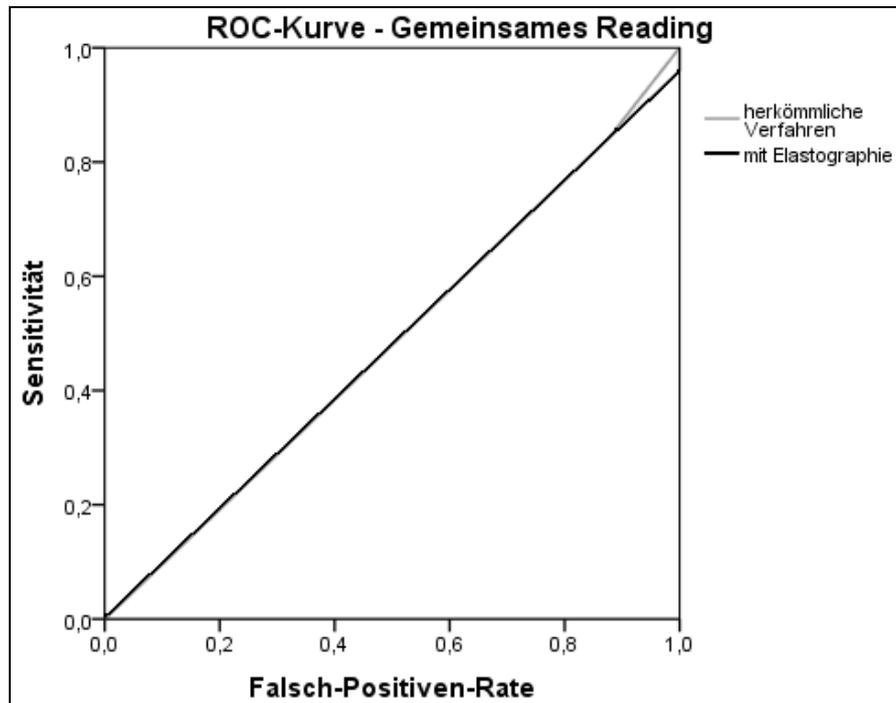


Abbildung 4.29: ROC-Kurve gemeinsames Reading

Im gemeinsamen Reading betrug die AUC für das herkömmliche Verfahren 0,483 mit einem Standardfehler von 0,117 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,883. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall reichte von 0,252 bis 0,713. Bei der Bewertung mittels Elastographie wies die AUC einen Wert von 0,480 mit einem Standardfehler von 0,117 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,867 auf. Das asymptotische 95% Konfidenzintervall besaß eine Untergrenze von 0,251 und eine Obergrenze von 0,709. (Abb. 4.29)

## 4.3 Patientenbeispiele

### 4.3.1 Schilddrüse mit Normalbefund

Der 15-jährige Patient stellte sich zur routinemäßigen Untersuchung der Schilddrüse im Rahmen der Abklärung einer anderen, nicht endokrinologischen Erkrankung vor. Es zeigten sich bei dem Patienten weder klinische noch bildmorphologische Auffälligkeiten (Abb. 4.30 bis Abb. 4.34).

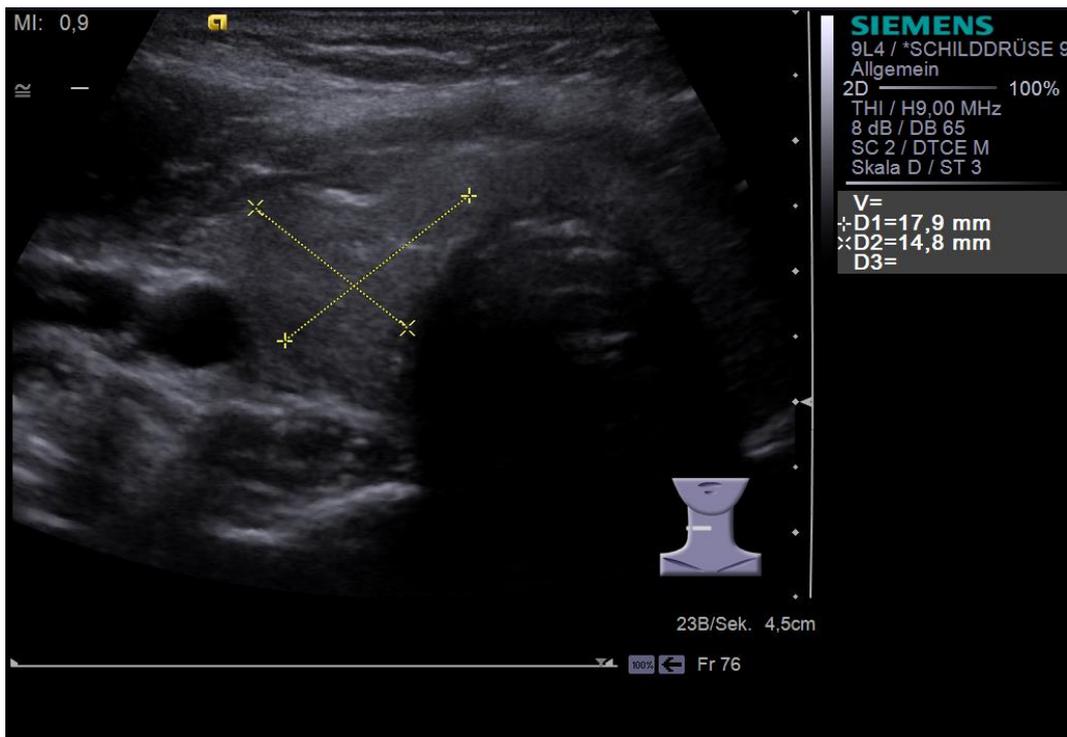


Abbildung 4.30: Querschnitt des rechten SD-Lappens bei Normalbefund

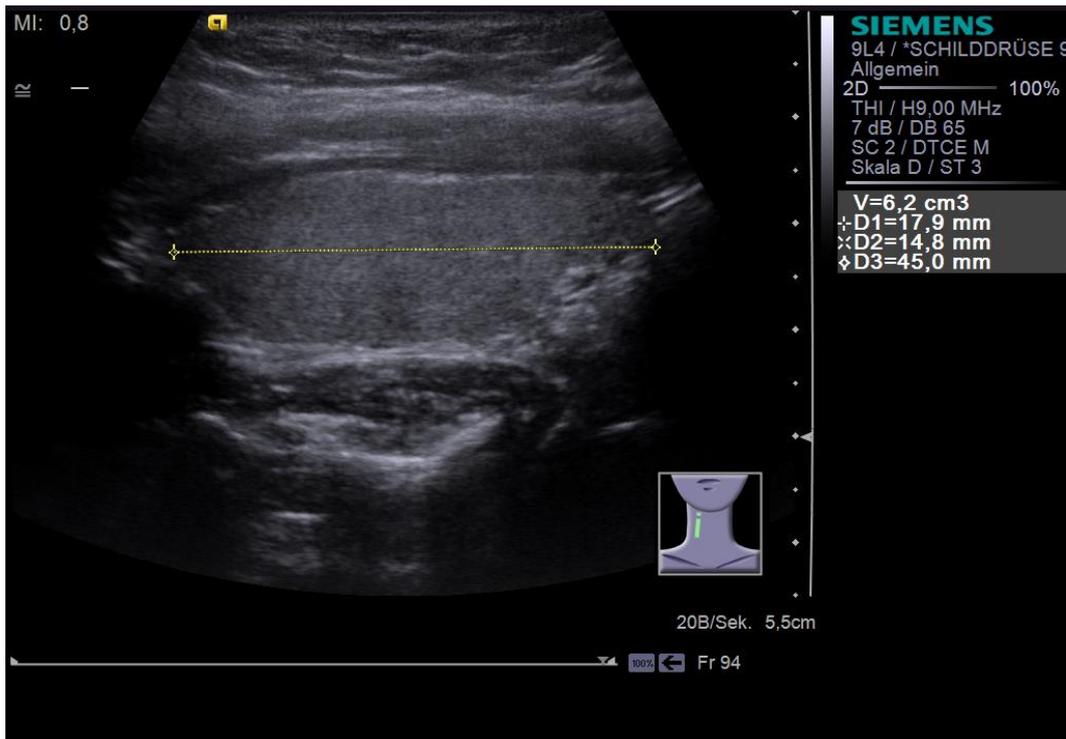


Abbildung 4.31: Längsschnitt des rechten SD-Lappens bei Normalbefund

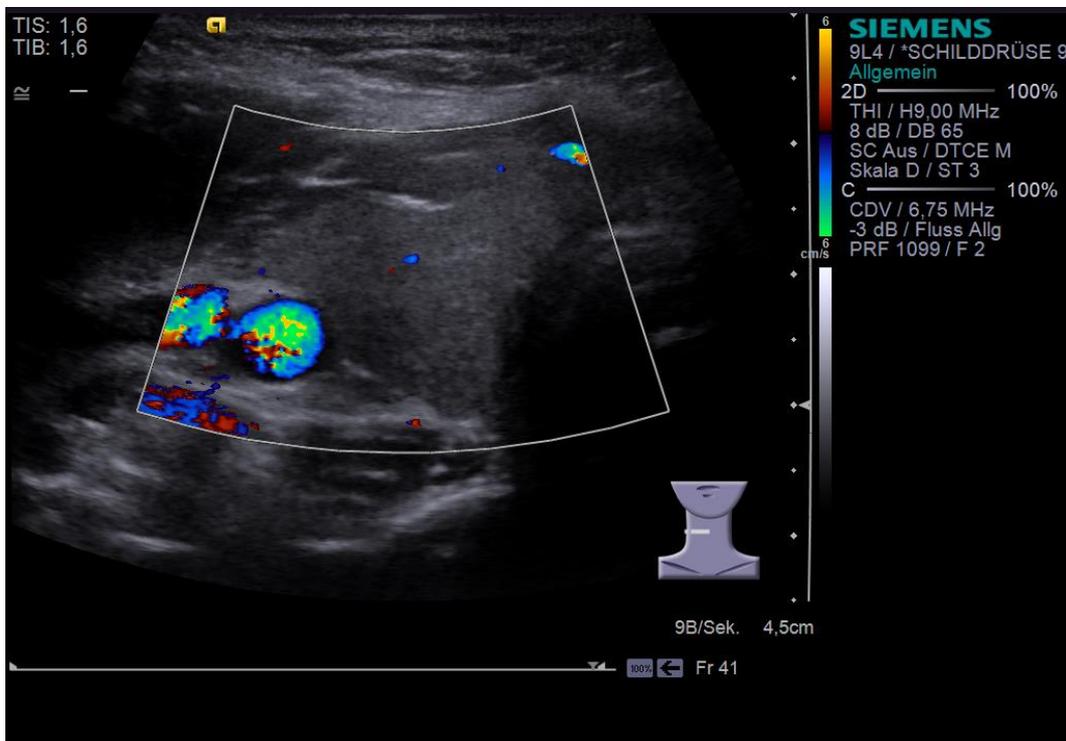


Abbildung 4.32: FKDS des rechten SD-Lappens bei Normalbefund

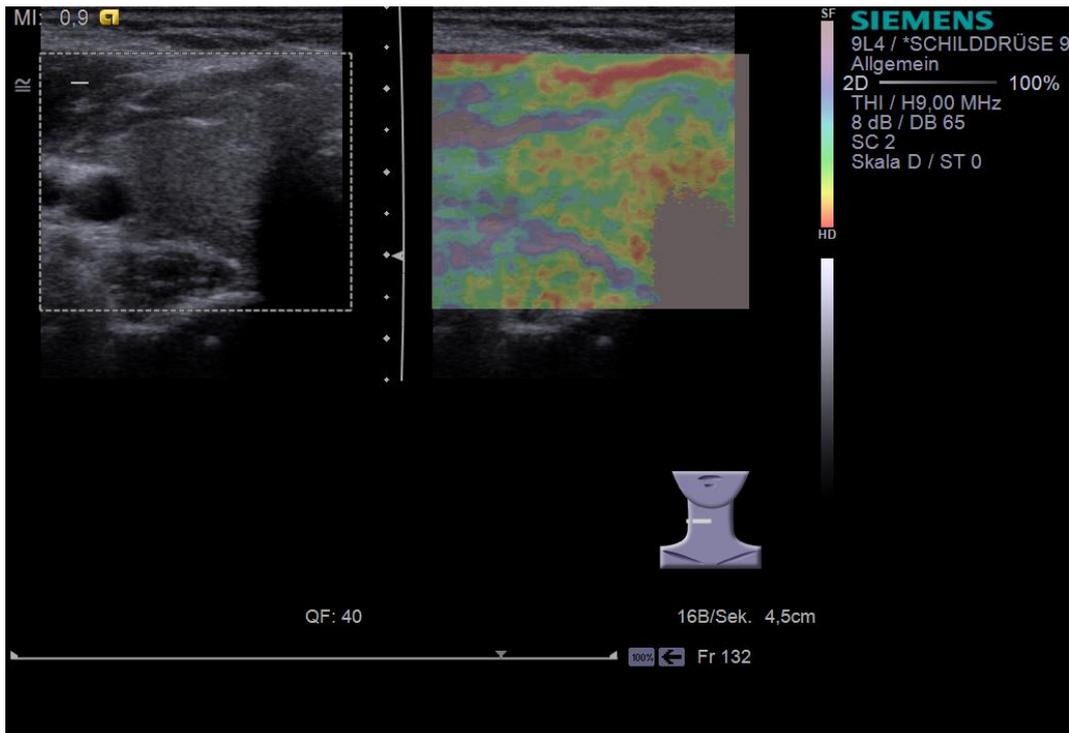


Abbildung 4.33: Qualitative Elastographie des rechten SD-Lappens bei Normalbefund

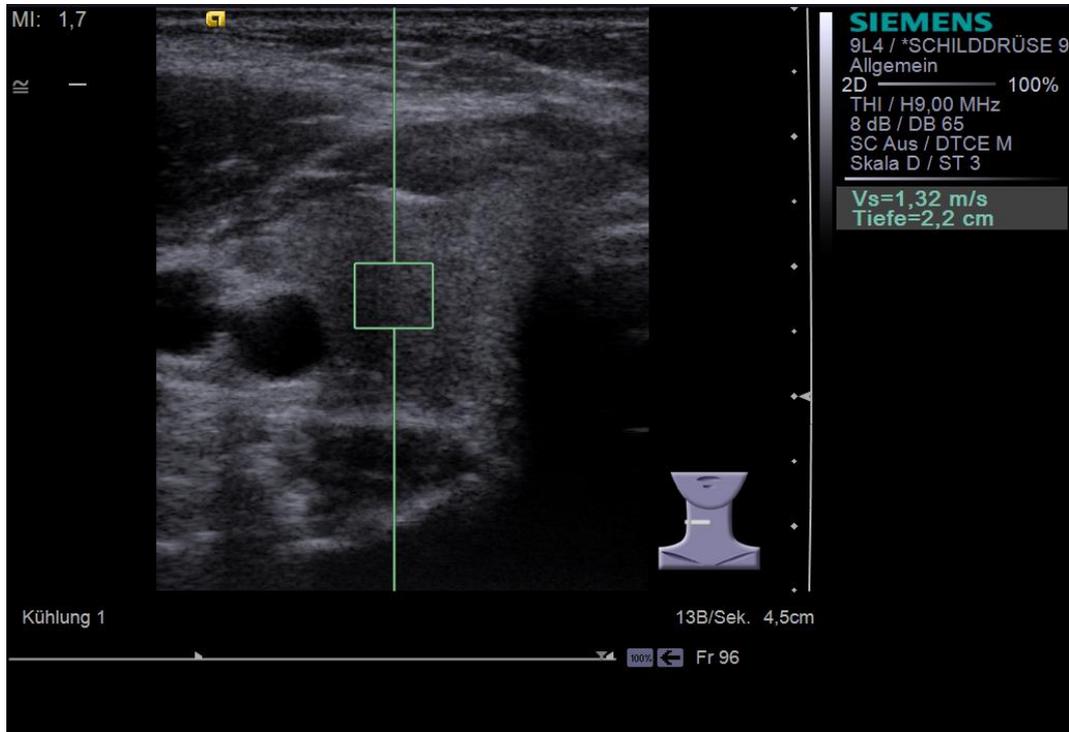


Abbildung 4.34: ARFI des rechten SD-Lappens bei Normalbefund

### 4.3.2 Schilddrüse bei Hashimoto-Thyreoiditis

Die 11-jährige Patientin wurde mit Verdacht auf Hashimoto-Thyreoiditis zur weiteren Abklärung vorgestellt. Eine Vergrößerung der Schilddrüse war nicht tastbar. TSH, fT3 und fT4 befanden sich im Normalbereich, jedoch zeigten sich im Labor deutlich erhöhte Werte der Thyreoglobulin-Antikörper und Thyreoperoxidase-Antikörper. Sonographisch zeigte sich eine deutliche zystoide, inhomogene Struktur des Schilddrüsenparenchyms beidseits sowie multiple fleckförmige echoärmere Areale ohne dorsale Schallverstärkung. (Abb. 4.35 bis Abb. 4.39)

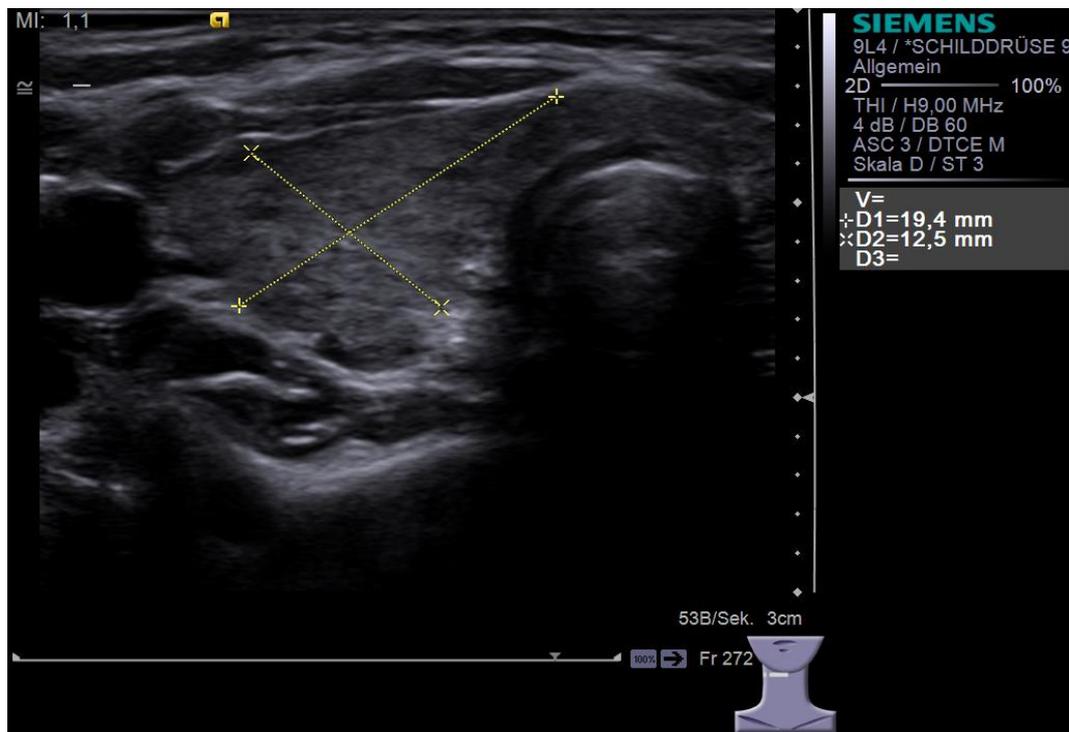


Abbildung 4.35: Querschnitt des rechten SD-Lappens bei Hashimoto-Thyreoiditis

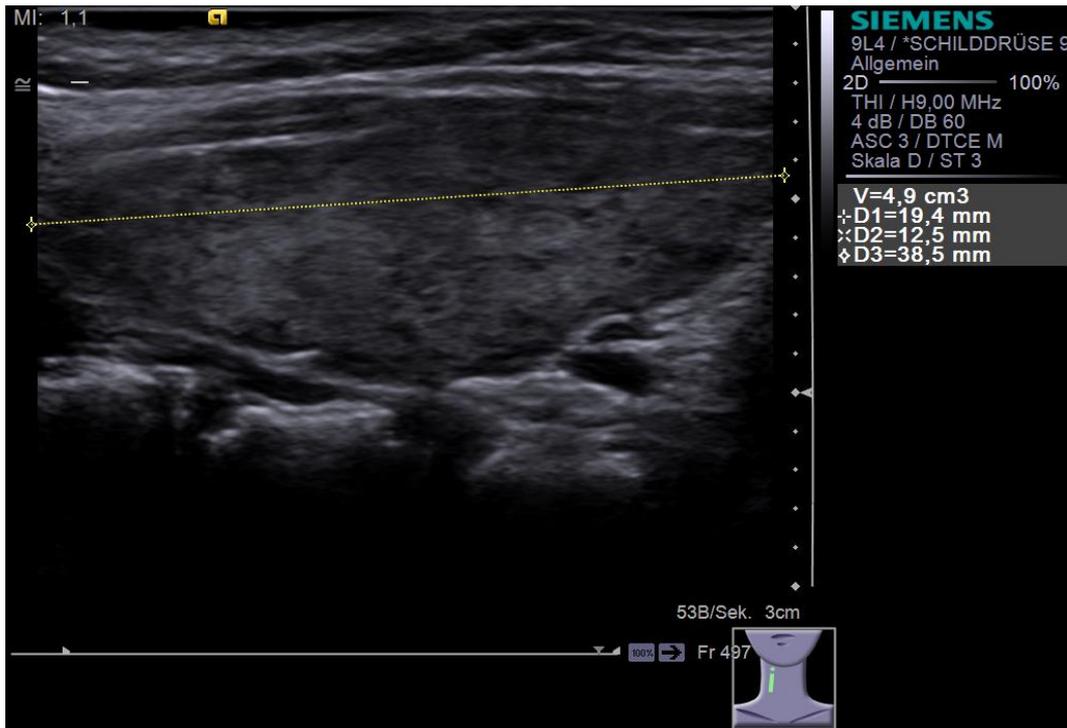


Abbildung 4.36: Längsschnitt des rechten SD-Lappens bei Hashimoto-Thyreoiditis

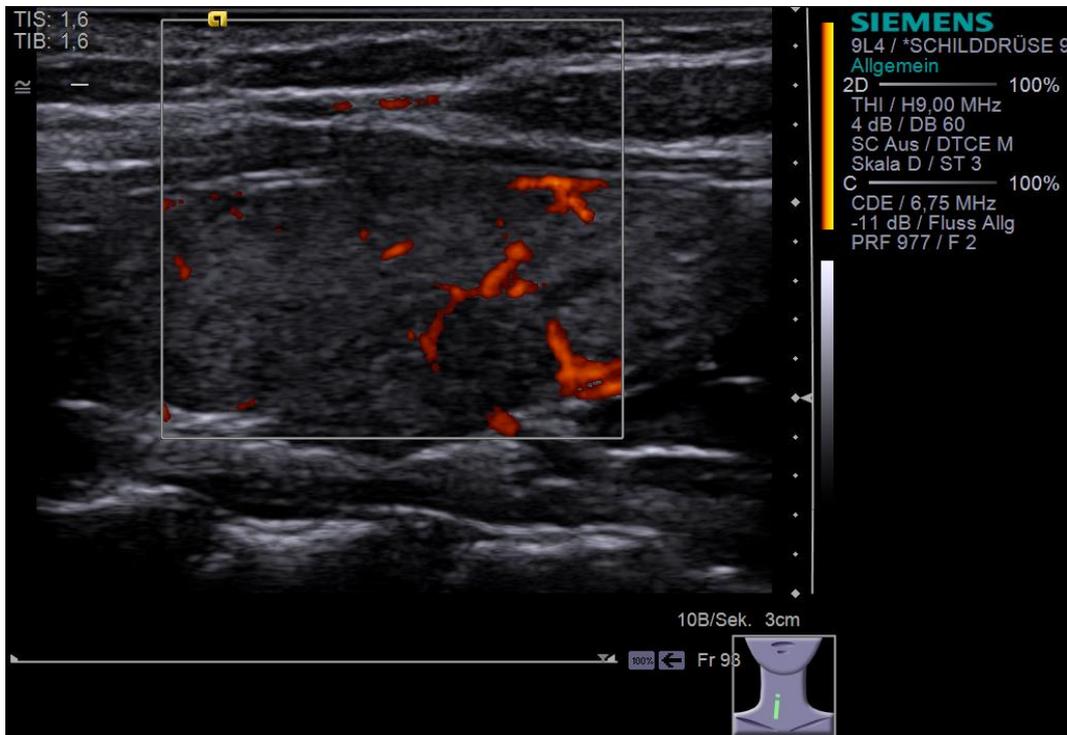


Abbildung 4.37: FKDS des rechten SD-Lappens bei Hashimoto-Thyreoiditis

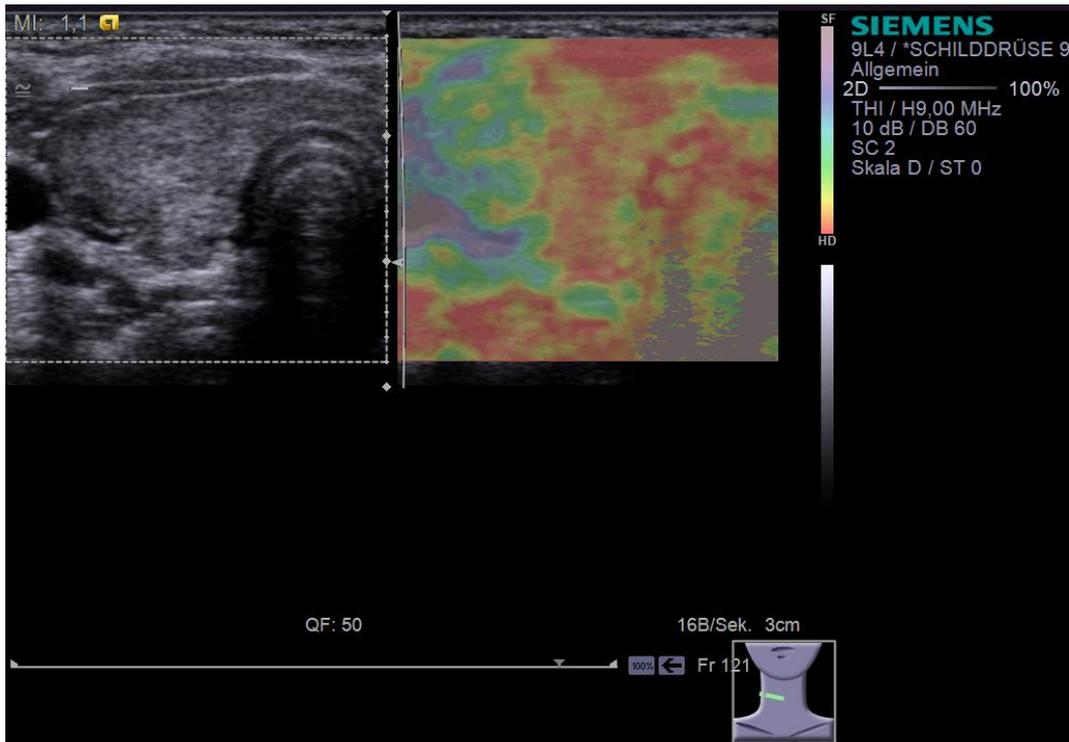


Abbildung 4.38: Qualitative Elastographie des rechten SD-Lappens bei Hashimoto-Thyreoiditis

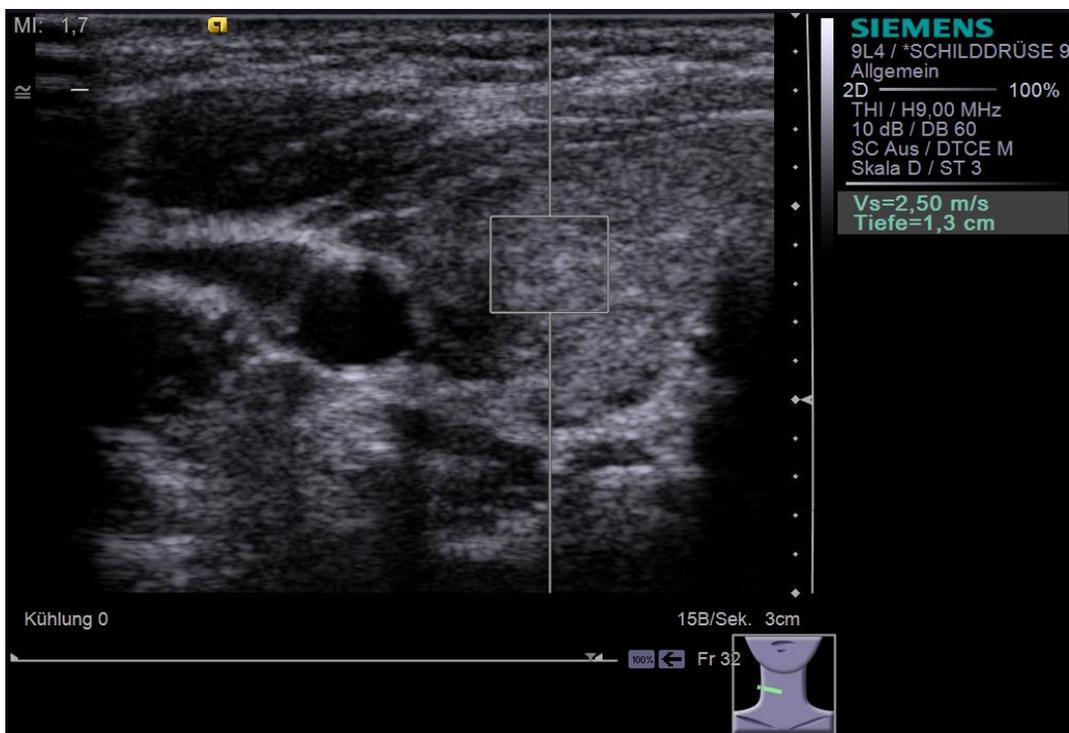


Abbildung 4.39: ARFI des rechten SD-Lappens bei Hashimoto-Thyreoiditis

### 4.3.3 Lymphknoten mit Normalbefund

Der 12-jährige Patient kam zu einer routinemäßigen Nachsorgeuntersuchung in die Klinik. Er befindet sich seit über einem Jahr in Vollremission eines chemotherapeutisch behandelten Non-Hodgkin-Lymphoms. Klinisch und sonographisch ergaben sich keine Auffälligkeiten. (Abb. 4.40 bis Abb. 4.43)

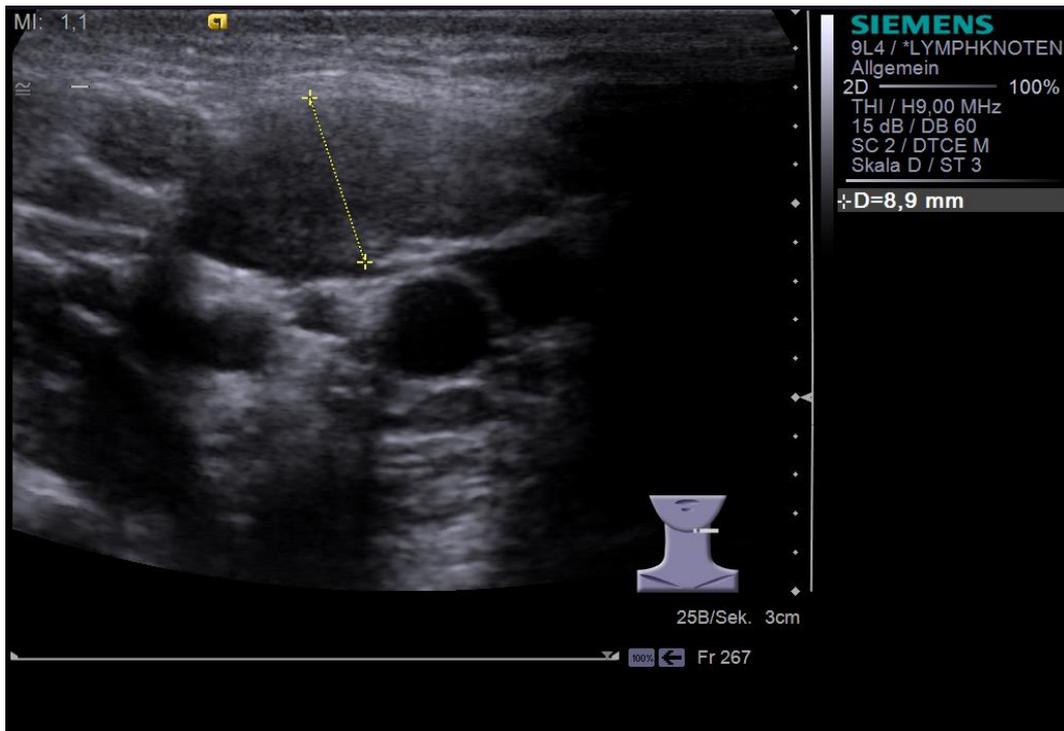


Abbildung 4.40: B-Bild eines zervikalen Lymphknotens bei Normalbefund

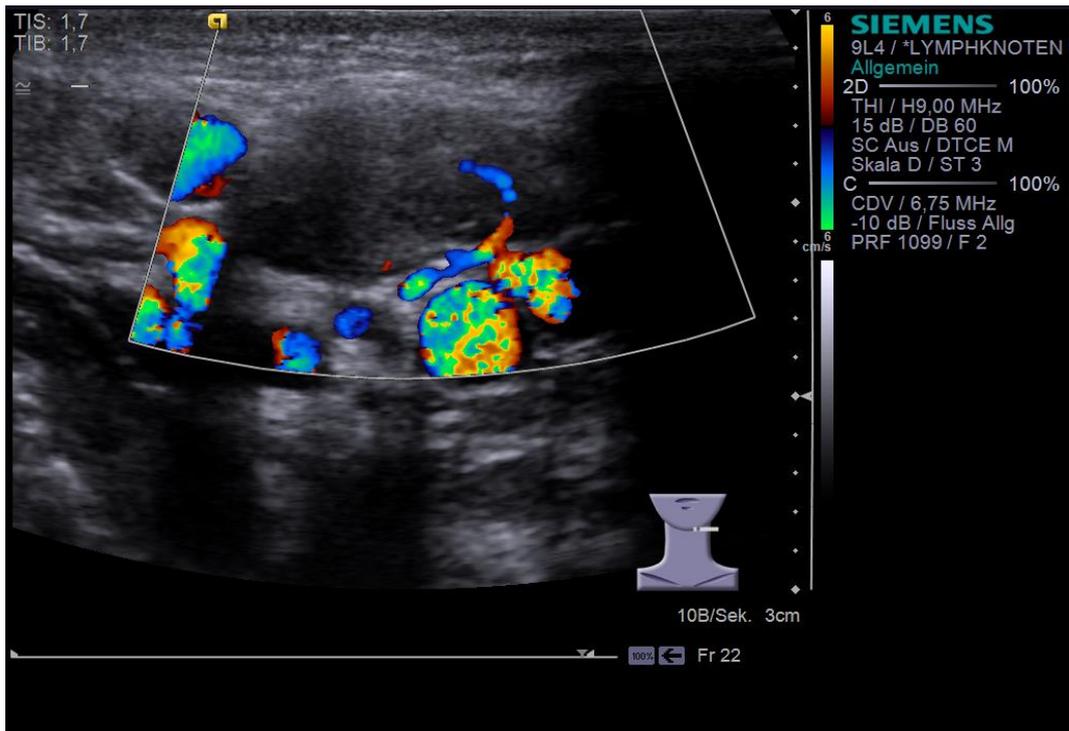


Abbildung 4.41: FKDS eines zervikalen Lymphknotens bei Normalbefund

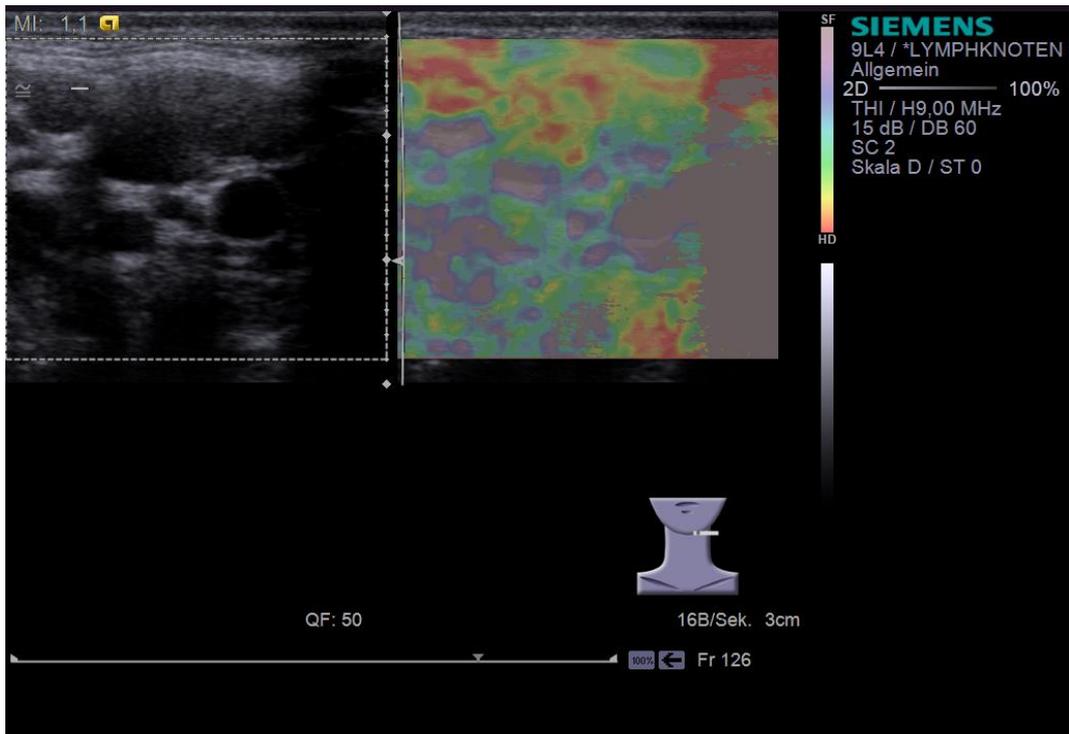


Abbildung 4.42: Qualitative Elastographie eines zervikalen Lymphknotens bei Normalbefund

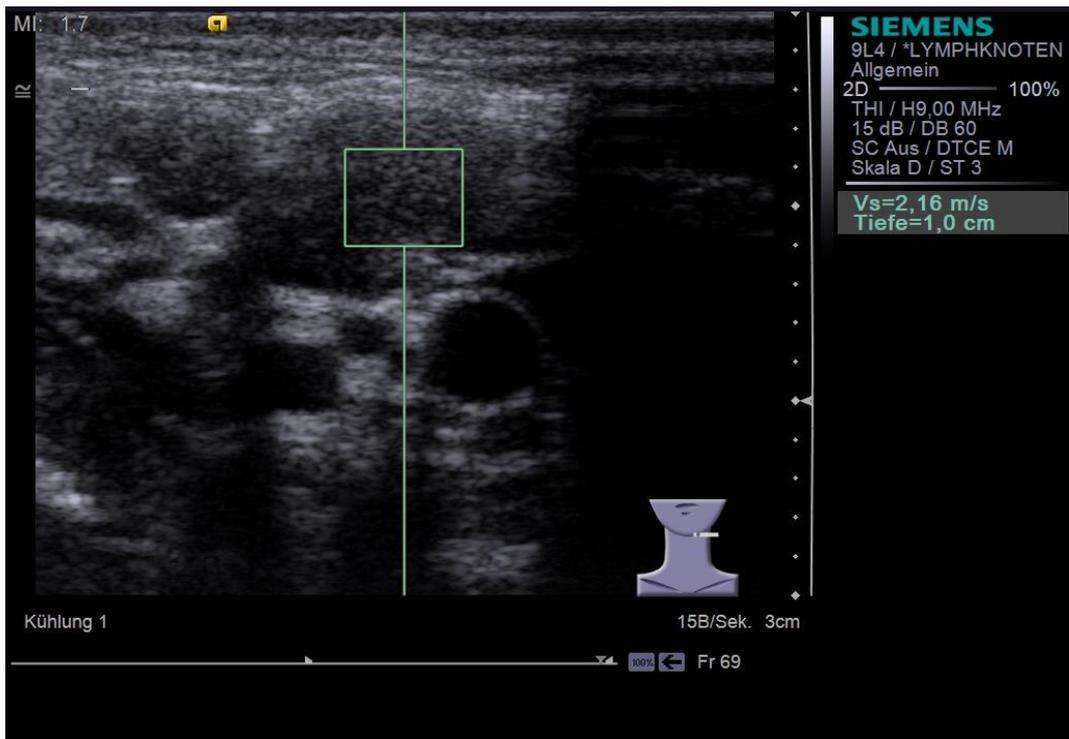


Abbildung 4.43: ARFI eines zervikalen Lymphknotens bei Normalbefund

#### 4.3.4 Lymphknoten mit Einschmelzung

Bei der 5-jährigen Patientin erfolgte die Untersuchung zur Abklärung einer Lymphadenitis colli und der Frage nach einer Einschmelzung. Rechts submental fiel ein vergrößerter Lymphknoten auf. Die Patientin litt an subfebriler Temperatur, das CRP war erhöht. (Abb. 4.44 bis Abb. 4.47)

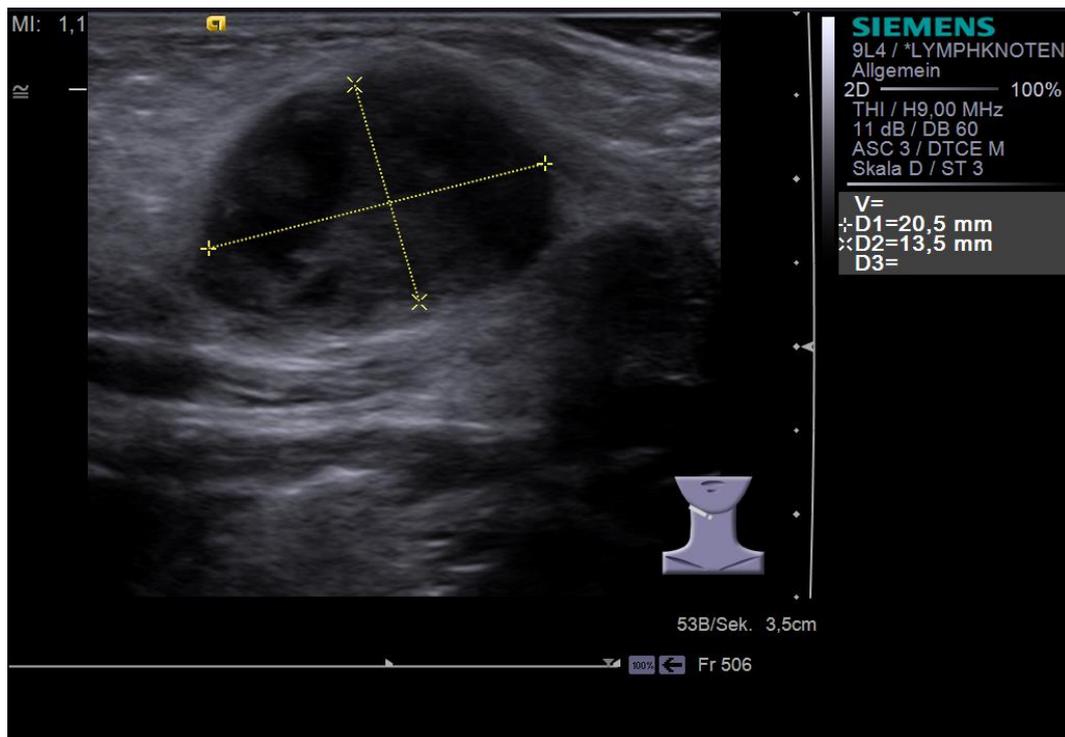


Abbildung 4.44: B-Bild eines zervikalen Lymphknotens bei Einschmelzung

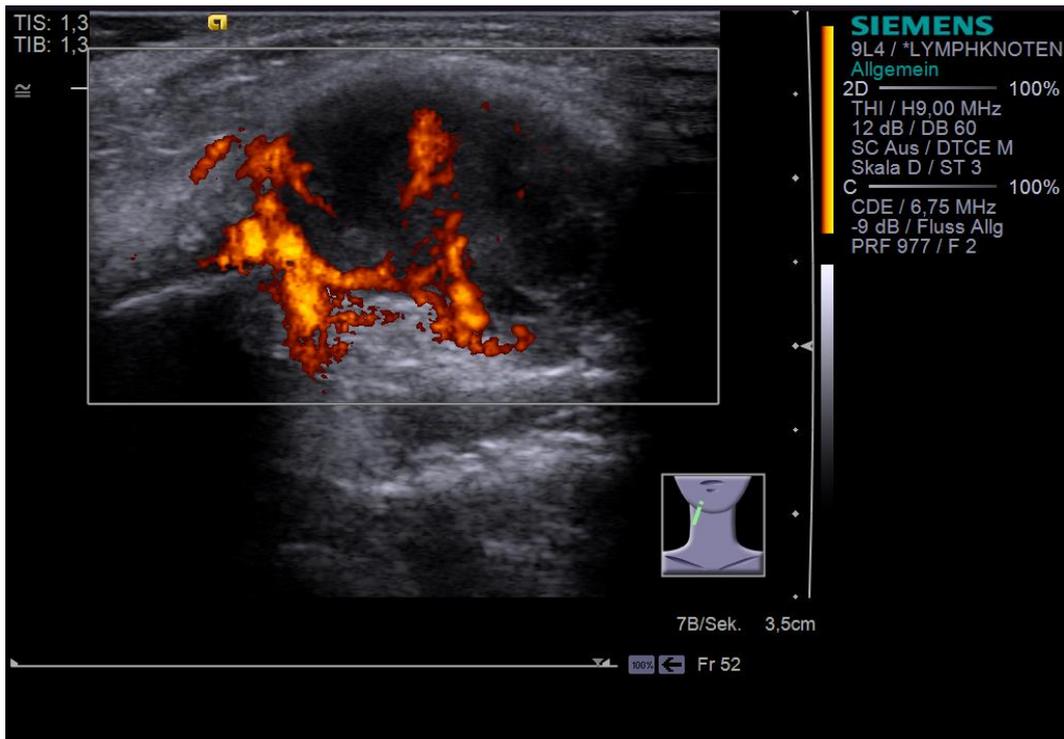


Abbildung 4.45: FKDS eines zervikalen Lymphknotens bei Einschmelzung

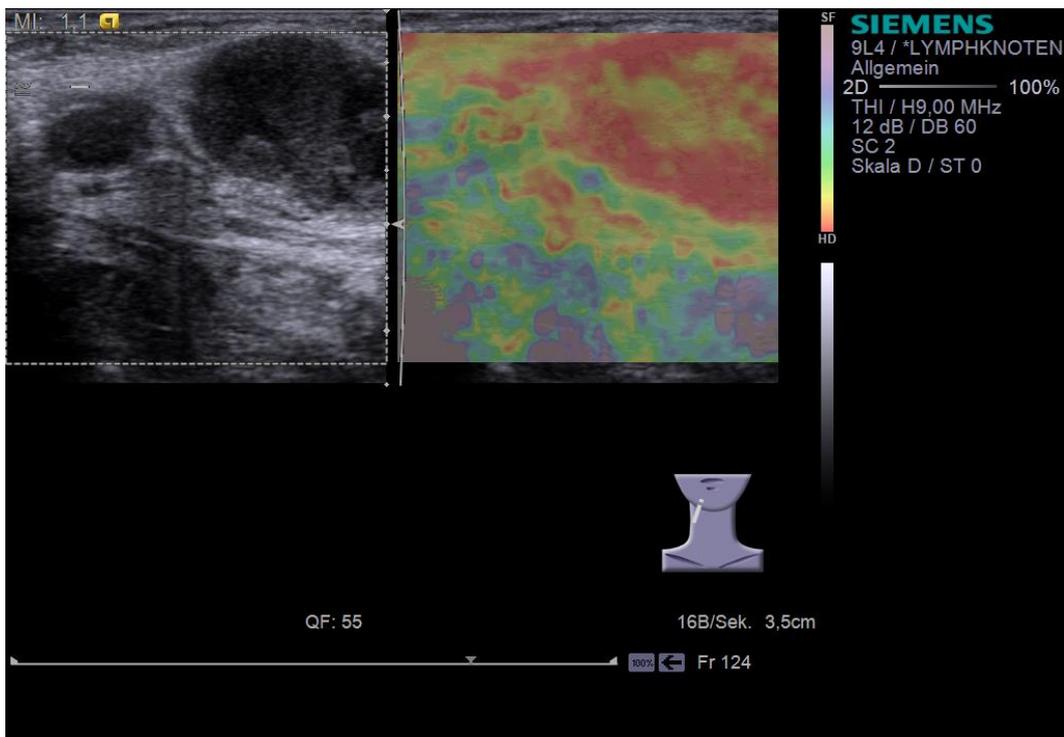


Abbildung 4.46: Qualitative Elastographie eines zervikalen Lymphknotens bei Einschmelzung

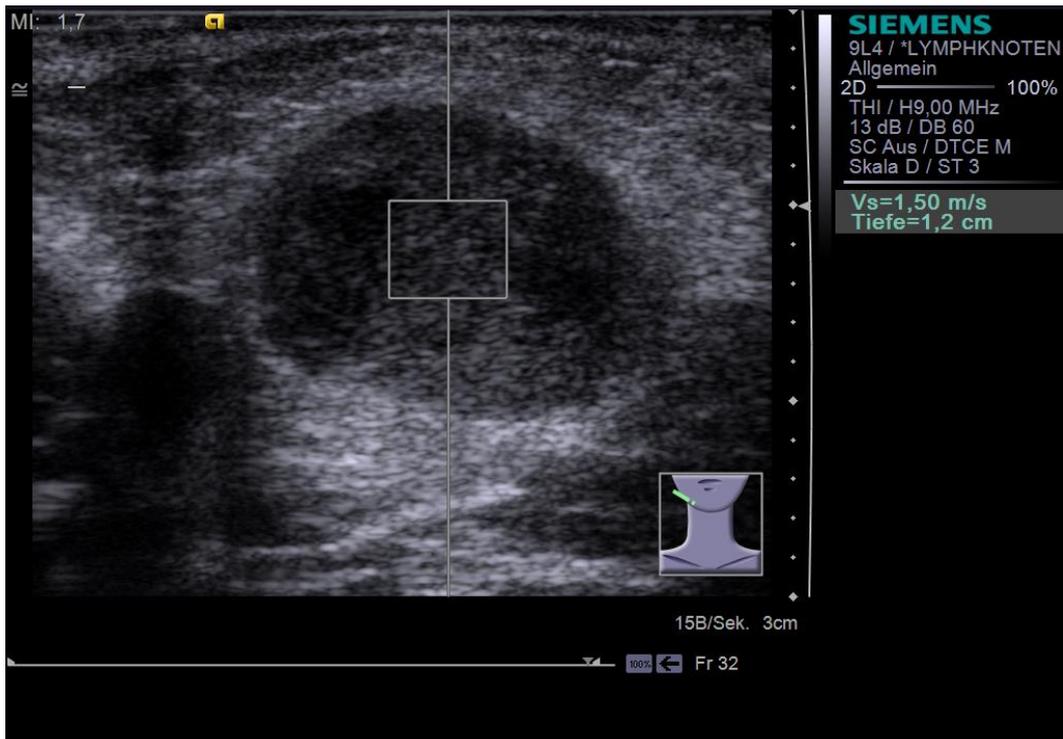


Abbildung 4.47: ARFI eines zervikalen Lymphknotens bei Einschmelzung

## **5 Diskussion**

Die Untersuchung von Schilddrüse und Halslymphknoten in unserer Studie erfolgte mittels B-Mode-Sonographie, FKDS sowie qualitativer und semiquantitativer Elastographie. Die Ergebnisse unserer Studie sollten zeigen, ob die neuen Verfahren (qualitative und semiquantitative Elastographie) den herkömmlichen Verfahren überlegen sind und in wie weit sich durch Kombination beider Verfahren die Sensitivität und Spezifität in der Diagnosestellung und Diagnosesicherheit erhöhen lassen.

Zudem stellte sich die Frage, ob die beiden neuen Verfahren in jedem Alter anwendbar sind und ob es altersabhängige und auch geschlechtsspezifische Unterschiede gibt. Weiterhin war von Interesse, ob sich bestimmte Erkrankungen der Schilddrüse und Lymphknoten besser diagnostizieren lassen als andere.

Ein Studienziel bezüglich der Lymphknotenerkrankungen war es, zu ermitteln, inwiefern mittels qualitativer und semiquantitativer Elastographie zuverlässig zwischen benignen und malignen Veränderungen sowie Einschmelzung unterschieden werden kann.

Diese Fragestellungen sollen nun anhand unserer Ergebnisse und jenen anderer Studien erörtert werden.

### **5.1 Schilddrüsenuntersuchung**

#### **5.1.1 Semiquantitative Elastographie (ARFI)**

In den Untersuchungen der Schilddrüse mittels semiquantitativer Elastographie zeigten sich für die Patienten mit Normalbefund mittlere Scherwellengeschwindigkeiten für den rechten Schilddrüsenlappen von 1,44, +/-0,36 m/s und für den linken Schilddrüsenlappen von 1,53, +/-0,45 m/s.

Im Vergleich dazu betragen die ARFI-Werte für Erwachsene in der Studie von Goertz et al. (2010) bei der gesunden Kontrollgruppe im Durchschnitt für den rechten Schilddrüsenlappen 1,70 +/- 0,39 m/s und für den linken Schilddrüsenlappen 1,63 +/- 0,33 m/s. Ermittelt wurden diese Werte im Rahmen der Untersuchung von 94

erwachsenen Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 54 Jahren und einer Kontrollgruppe von 20 Personen. Neben der Schilddrüse wurden in dieser Studie Leber, Milz, Prostata, Pankreas, Nieren mittels ARFI-Technologie untersucht. Ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten, in deren Anamnese oder Ultraschalluntersuchung Hinweise auf das Vorliegen einer Pathologie der untersuchten Organe gefunden wurden. [18]

Engelmann et al. wiesen 2011 in ihrer Studie zur Durchführbarkeit und den Standardwerten des Fibroscan® bei Kindern nach, dass die Elastizität der Leber stark altersabhängig ist. Sollte dies auch für andere Organe zutreffen, könnte dies ein Grund dafür sein, dass die Scherwellengeschwindigkeiten der Kinder in unserer Studie geringer waren als jene Werte, die in anderen Studien bei Erwachsenen gemessen wurden. [15]

Arda et al. (2011) ermittelten im Durchschnitt kPa-Werte von  $10,97 \pm 3,1$  kPa für die Gewebesteifigkeit der Schilddrüse bei gesunden Erwachsenen. Diese liegen damit im gleichen Bereich wie die anderer Drüsenorgane des Kopfes und Halses wie Glandula submandibularis mit  $10,92 \pm 3,1$  kPa und Parotis mit  $10,38 \pm 3,5$  kPa. [2]

Laut einer Studie von Sebag et al. (2010) weisen benigne Schilddrüsenknoten eine Steifigkeit von  $36 \pm 30$  kPa und maligne Knoten Werte von  $150 \pm 95$  kPa auf. Bei einem Cut-off von 65 kPa lag die Sensitivität bei 85,2% und die Spezifität bei 93,9% in der Unterscheidung maligne und benigne. [47]

Die bei Arda et al. (2011) bzw. Sebag et al. (2010) verwendeten Verfahren unterscheiden sich zu jenen in unserer Studie eingesetzten. Hierbei wird ebenfalls durch die Generierung einer Stoßwelle die Gewebefestigkeit gemessen, diese jedoch in Kilopascal angegeben. Zum Einsatz kam in der Studie von Arda et al. (2011) die Shear-wave-Ultraschall-Elastographie, ein auf ARFI-Technologie basierendes Verfahren. Die Messergebnisse werden in kPa angegeben. Das Verfahren ist untersucherunabhängig, quantitativ und besitzt eine gute Reproduzierbarkeit. [2] Sebag et al. (2010) nutzten, ebenso wie Kunwar et al. (2012) in ihrer Untersuchung zervikaler Lymphknoten, die Shear-wave-Elastographie-Bildgebung (SWE). Bei diesem Verfahren entsteht ein Elastogramm, auf dem die Gewebefestigkeit farblich kodiert abgebildet und in kPa

angegeben wird. [30][47] Die unterschiedlichen Methoden könnten ein Grund dafür sein, dass die Ergebnisse nicht unbedingt mit den Ergebnissen unserer Studie verglichen werden können.

Die Scherwellengeschwindigkeiten unserer Studie wurden zudem für die unterschiedlichen diffusen Schilddrüsenerkrankungen, Struma diffusa, Struma nodosa und Hashimoto-Thyreoiditis, getrennt betrachtet. Dabei wiesen Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis signifikant höhere Scherwellengeschwindigkeiten auf als die Kinder mit Normalbefund. Dies bestätigt auch die Studie von Sporea et al. (2011) an erwachsenen Patienten. [54] In genannter Untersuchung wurden Patienten mit diffuser Schilddrüsenerkrankung, M. Basedow und chronisch autoimmuner Thyreoiditis (CAT), mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Auch hier zeigten die erkrankten Patienten signifikant höhere Scherwellengeschwindigkeiten als das gesunde Kollektiv, nämlich 2,07 m/s +/- 0,44 m/s gegen 2,49 m/s +/- 0,48 m/s bei CAT bzw. 2,82 m/s +/- 0,47 m/s bei M. Basedow. [54]

Zwischen den anderen Kollektiven unserer Studie, Struma nodosa und Struma diffusa und der Gruppe mit Normalbefund, konnten keine signifikanten Unterschiede in den Scherwellengeschwindigkeiten nachgewiesen werden. Einen Grund könnte das sehr kleine Kollektiv an Patienten mit Struma diffusa (ein Patient) und Struma nodosa (vier Patienten) darstellen. Vorstellbar wäre auch, dass es sich bei der Struma diffusa und Struma nodosa um eine Hyperplasie von Schilddrüsengewebe handelt. Dagegen kommt es bei der Hashimoto-Thyreoiditis aufgrund der chronischen lymphozytären Entzündung im Verlauf zur Vernarbung des Schilddrüsengewebes. Während die Funktion der Follikel im hyperplastischen Gewebe gestört sein kann und es so zu einer Hyper- oder Hypothyreose kommt, entspricht der Aufbau des Schilddrüsengewebes dennoch dem von gesundem Schilddrüsengewebe mit Follikelepithel, das, je nach Form, mehr oder weniger Kolloid speichert. [44] Somit wäre denkbar, dass das Gewebe aufgrund seines differenzierten Aufbaus eine dem gesunden Gewebe ähnliche Elastizität aufweist.

## 5.1.2 Qualitative Elastographie (eSieTouch)

### 5.1.2.1 Bildqualität (PGMI-Klassifikation)

Die Bildqualität wurde durch die beiden Reader mithilfe eines vorab festgelegten PGMI-Scores beurteilt, jeweils für das B-Bild und das FKDS-Bild sowie für die qualitativen Elastographiebilder. Der Wilcoxon-Rank-Test und die Durchschnittswerte zeigten, dass die B-Mode- und FKDS-Bilder durch die beiden Reader signifikant besser in ihrer Bildqualität bewertet wurden als die Elastographiebilder. In die Bewertung floss dabei unter anderem der QF mit ein. Da dieser im rechten Schilddrüsenlappen im Durchschnitt 50,08 +/- 8,65 und im linken Schilddrüsenlappen im Mittel 52,72 +/- 7,93 betrug, könnte dies ein Grund für die schlechtere Bewertung der Elastographiebilder im Vergleich zu den herkömmlichen Verfahren sein. Ein QF zwischen 50 und 60 entspricht einem mittelmäßigen QF-Wert und spricht für das mäßige Vorliegen globaler Bewegungsartefakte, die die Bildqualität mindern. Dadurch sinkt die diagnostische Aussagekraft der Bilder und damit ihr Wert.

Die Bewertung der Bildqualität muss generell als schwierig angesehen werden, da es sich bei der qualitativen Elastographie um eine neue Methode handelt. Sie ist wahrscheinlich stark untersucherabhängig, da hierbei, anders als bei der semiquantitativen Elastographie, kein definierter Druck bzw. definierte Stoßwelle ausgeübt wird. In unserer Studie wurden Bildmaterialien von verschiedenen Untersuchern verwendet, was bei einem untersucherabhängigen Verfahren ebenfalls einen Einfluss auf die Bildqualität haben könnte. Der QF stellt möglicherweise ein unsicheres Merkmal dar, um die Untersuchung zu standardisieren, da Bewegungsartefakte eine wesentliche Grundlage in dessen Berechnung spielen. Bewegungsartefakte könnten vor allem bei Kindern gehäuft auftreten, da diese in der Untersuchung unruhiger sind und weniger Compliance zeigen als erwachsene Patienten. Eine abschließende Beurteilung der Einflussfaktoren und Beurteilbarkeit der Bildqualität der qualitativen Elastographie ist jedoch aufgrund der kleinen Patientenzahl unserer Studie nicht möglich.

### **5.1.2.2 Modifizierter Ueno**

Ein modifizierter Ueno-Score wurde ebenfalls zur Bewertung der Elastographie-Bilder eingesetzt. Dabei erhielten sowohl das Kollektiv mit Normalbefund als auch die Patienten mit Struma diffusa und Struma nodosa in der Mehrzahl der Bewertungen den modifizierten Ueno 2, also kleiner roter Bereich, < 45%. Bei dem Kollektiv mit Hashimoto-Thyreoiditis nannte Reader 1 ebenfalls den modifizierten Ueno 2 als vorherrschendes Muster, während Reader 2 in der Mehrzahl den modifizierten Ueno 3, also großer roter Bereich, insgesamt > 45%, vergab. Ein ähnlicher Score (Elastography score), jedoch mit 4 Kategorien, kam in der Studie von Bhatia et al. (2011) zur Bewertung der Gewebesteifigkeit der Schilddrüse zum Einsatz. Hier zeigten benigne hyperplastische Veränderungen und Adenome hauptsächlich Areale geringer Steifigkeit mit weniger als 50% festeren Anteilen. Die ebenfalls untersuchten malignen Veränderungen wiesen jedoch vor allem steifere Areale auf (> 50% rote Anteile). [7] In dieser Studie wurden, anders als bei uns, Erwachsene untersucht, die an fokal auftretenden Erkrankungen der Schilddrüse, wie papillären Karzinomen, hyperplastischen Knoten und follikulären Adenomen litten. Wir untersuchten in unserer Studie jedoch Kinder und Jugendliche mit diffusen Schilddrüsenerkrankungen, fokale und maligne Erkrankungen der Schilddrüsen traten in unserem Patientenkollektiv nicht auf. Ein Vergleich der Ergebnisse könnte aus diesem Grund möglicherweise nur eingeschränkt oder nicht möglich sein.

### **5.1.2.3 Falsch-Richtig-Quote**

Die Sensitivität und Spezifität in der Bewertung der Bilder mittels herkömmlicher und neuer Verfahren durch Reader 1 ergab keine Verbesserung durch die Anwendung der qualitativen Elastographie. Auch die Bewertung durch Reader 2 zeigte keine Verbesserung der neuen gegenüber den herkömmlichen Verfahren. Die Werte für Sensitivität und Spezifität für die beiden Verfahren (konventionelle Sonographie und Untersuchung mit Elastographie) zeigten bei beiden Readern im Exakten Test nach Fisher keinen signifikanten Unterschied.

In der Studie von Hatzung et al. (2010) zeigte sich in der Diagnose maligner und benigner Brustläsionen für die B-Mode-Sonographie eine Sensitivität von 97% und eine

Spezifität von 82%. Die Elastographie erreichte dagegen nur eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 48%. Hatzung et al. (2010) konnten jedoch zeigen, dass eine Kombination der beiden Verfahren, die Sensitivität auf 100% steigern konnte, allerdings auf Kosten der Spezifität, die dann bei 38% lag. Untersucht wurden in dieser Studie 97 Patientinnen mit histologisch nicht gesicherten Herdbefunden, davon waren 66 benigne und 31 maligne. Das durchschnittliche Alter lag bei 54,8 Jahren. Zum Einsatz kam, neben der B-Bild-Sonographie und Ultraschall-Elastographie, auch die Mammographie. [22]

Lyshchik et al. (2005) ermittelten in ihrer Studie eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 82% bei der Differenzierung zwischen maligner und benigner Veränderung der Schilddrüse mittels real-time Elastographie. Sie untersuchten 52 Schilddrüsenläsionen, 22 benigne und 30 maligne Veränderungen, bei 33 erwachsenen Patienten. [34] In unserer Studie war ein Vergleich der Sensitivität und Spezifität bei der Differenzierung zwischen malignen und benignen Veränderungen aufgrund der fehlenden Patienten mit malignen Schilddrüsenveränderungen nicht möglich. Im Patientenkollektiv der Lymphknotenuntersuchung konnte aufgrund des kleinen Patientenkollektives mit maligner Veränderung (zwei Patienten) ebenfalls keine sichere Aussage über die Sensitivität und Spezifität getroffen werden.

Die in unserer Studie ermittelten Werte für Sensitivität, Spezifität und Accuracy des konventionellen Ultraschalls lagen je nach Untersuchung und Reader bei einer maximalen Sensitivität von 96%, einer Spezifität von maximal 74% und einer maximalen Accuracy von 80%.

Im Vergleich dazu betragen Sensitivität, Spezifität und Accuracy in der Studie von Shuzhen et. al. (2012) in der Diagnostik solitärer Schilddrüsenknoten 97,0%, 64,9% und 49,1%. In dieser Untersuchung wurden 291 Schilddrüsenknoten bei 244 Patienten im Alter von 7-79 Jahren mittels konventionellem Ultraschall und sonographischer Elastographie analysiert und somit ein Vergleich der beiden Verfahren hergestellt. [48]

In der Studie von Supakul, N. et al. (2012) zum Thema Congenitaler Hypothyreoidismus bei Kindern wurde die Sensitivität und Spezifität der Sonographie beim Auffinden ektopen Schilddrüsengewebes mit 44% und 100% angegeben. Es

wurden im Rahmen der Studie Patientenakten von 124 Patienten ausgewertet, die zwischen 2003 und 2011 entweder eine Ultraschalluntersuchung oder eine Schilddrüsen-Szintigraphie erhalten haben. Die Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden konnten auf diese Weise miteinander verglichen werden. [58]

Weitere vergleichbare Angaben zu Sensitivität, Spezifität und Accuracy der Ultraschalldiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen konnten leider nicht ermittelt werden.

#### **5.1.2.4 ROC-Kurve**

Die ROC-Analyse ergab bei Reader 1 eine größere AUC für die herkömmlichen Verfahren im Vergleich zur qualitativen Elastographie. Dies bestätigte sich auch in der Auswertung für Reader 2. Die Ergebnisse waren insofern zu erwarten, da in der ROC-Kurve die Sensitivität gegenüber der Falsch-Positiven (1- Spezifität) aufgetragen wird und sich in der Analyse der Falsch-Richtigen-Quote bereits zeigte, dass das neue Verfahren der konventionellen Sonographie bezüglich Sensitivität und Spezifität nicht überlegen ist.

Hatzung et al. (2011) erstellte eine ROC-Analyse für verschiedene Cut-off-Punkte seines Scores mit 5 Kategorien. Dabei zeigte sich die höchste Sensitivität, wenn Läsionen der weiblichen Brust mit einem Score von 1 und 2 als benigne bewertet wurden, alles über 2 als maligne. Die AUC betrug in dieser ROC-Analyse 0,6977. [22]

## **5.2 Lymphknotenuntersuchung**

### **5.2.1 Semiquantitative Elastographie (ARFI)**

Die mittleren Scherwellengeschwindigkeiten, die sich in der semiquantitativen Elastographie der Lymphknoten zeigten, betragen für das Kollektiv mit Normalbefund 2,06 +/- 0,37 m/s und unterschieden sich damit nicht signifikant von den Gruppen mit benigner Veränderung/ Entzündung, maligner Veränderung und Abszess.

Die ARFI-Werte für die Patientengruppe mit maligner Veränderung besaßen einen Mittelwert von 3,31 m/s. Dass sich hierbei jedoch kein signifikanter Unterschied zu den anderen Kollektiven zeigte, könnte einerseits an der großen Standardabweichung von

1,48 m/s liegen, andererseits jedoch auch an der kleinen Anzahl von nur zwei Patienten mit maligner Veränderung. Ähnlich erklärt sich möglicherweise auch der fehlende signifikante Unterschied zwischen den Patienten mit Abszess, die einen Mittelwert von  $1,79 \pm 0,62$  m/s besaßen und jenen mit Normalbefund. Auch diese Patientengruppe war mit drei Patienten sehr klein.

Auch Kunwar et al. (2012) zeigten, dass Lymphknoten mit maligner Veränderung eine höhere Festigkeit aufweisen als jene mit benigner Veränderung. Das Patientenkollektiv mit maligne veränderten Lymphknoten war im Vergleich zu unserer Studie jedoch größer. Untersucht wurden in dieser Studie 55 Halslymphknoten bei 46 Patienten, von denen 31 maligne und 24 benigne Veränderungen aufwiesen. Zum Einsatz kam, neben der Ultraschall-gesteuerten Feinnadelbiopsie zur zytologischen Diagnostik, konventioneller Sonographie und Power-Doppler, wie bereits erwähnt die SWE. In der Studie besaßen maligne veränderte Lymphknoten Werte um die 25 kPa (6,9-278,9 kPa) und benigne veränderte Lymphknoten 21,4 kPa (8,9-32,2 kPa). [30]

## **5.2.2 Qualitative Elastographie (eSieTouch)**

### **5.2.2.1 Solbiati-Index**

Die Mehrzahl der von uns untersuchten Lymphknoten wiesen als Befund benigne Veränderungen/Entzündung auf, sodass dazu die vorherrschend durch die Reader genannten Solbiati-Indices von  $> 2$  und  $1,5-2$  auch passten. Diese sprechen für eine eher ovale Form, wie sie bei benigne veränderten Lymphknoten und Normalbefund beobachtet werden. [52] Die geringe Anzahl der eher als rund bewerteten Lymphknoten lässt sich durch die kleine Patientengruppe mit maligner Veränderung erklären.

Steinkamp et al. (1995) wiesen in ihrer sonographischen Untersuchung von 730 vergrößerten Lymphknoten bei 285 Patienten für benigne veränderte Lymphknoten eine L/S-Ratio von  $> 2$  und für maligne veränderte Lymphknoten von  $< 2$  nach. Die definitive Diagnose wurde in dieser Studie anhand einer histologischen Untersuchung im Anschluss an eine Neck Dissection gestellt. Steinkamp et al. (1995) bewerteten die L/S-Ratio als einen hervorragenden Parameter zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Veränderungen in Lymphknoten. [51]

Solbiati et al. (2001) untersuchten neben der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen auch Lymphknoten am Hals mittels Ultraschall. Sie zeigten ebenso wie Steinkamp et al. (1995), dass benigne veränderte Lymphknoten eine eher ovale Form aufweisen mit einer L/S-Ratio von  $> 2$ , während maligne Veränderungen zu einer rundlichen Lymphknotenform führen mit einer L/S-Ratio von  $< 2$ . [52]

Khanna et al. (2011) ermittelten in ihrer Untersuchung an 192 Patienten eine L/S-Ratio für reaktiv veränderte Lymphknoten von  $2,2 \pm 0,9$  (N = 98), für Lymphome von  $1,5 \pm 0,4$  (N = 14), für metastatische Veränderungen von  $1,2 \pm 0,3$  (N = 18) und für knotige Lymphknoten-Veränderungen von  $1,8 \pm 0,6$  (N = 62). [28]

Alam et al. (2008) nutzten in ihrer Studie die S/L-Ratio (short axis diameter to long axis diameter). Die höchste Genauigkeit in der Unterscheidung zwischen benigne und maligne erzielten sie bei einem Cut-off-Wert von 0,6, also  $< 0,6$  für reaktiv veränderte Lymphknoten und  $> 0,6$  für maligne veränderte Lymphknoten. Dieser Wert ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Khanna et al. (2011), Solbiati et al. (2001) und Steinkamp et al. (1995). Das Ziel dieser prospektiven Studie war es, die diagnostische Leistung der herkömmlichen und der elastographischen Sonographie jeweils für sich und in Kombination zu bewerten. Untersucht wurden 85 Lymphknoten bei 37 Patienten mittels B-Mode-Sonographie und Elastographie. [1][28][52][56]

#### **5.2.2.2 Bildqualität (PGMI)**

Auch die Lymphknotenbilder wurden in ihrer Bildqualität durch die Reader bewertet, jeweils die herkömmlichen Verfahren und die Untersuchung mit Elastographie. Die Durchschnittswerte und die Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zeigten, dass sowohl im getrennten, als auch im gemeinsamen Reading die Bildqualität der Untersuchung mit Elastographie signifikant besser bewertet wurde als die mittels herkömmlicher Verfahren.

Dass die Bildqualität in der Lymphknotenuntersuchung für das Verfahren mit Elastographie besser ausfiel als bei der Untersuchung der Schilddrüsen könnte an dem höheren Qualitätsfaktor liegen, den die Elastographiebilder der Lymphknoten besaßen. Die Bewertungskriterien für die Bildqualität waren bei beiden Untersuchungen

(Lymphknoten und Schilddrüsen) die gleichen und so spielte auch hier der QF eine wichtige Rolle.

Wie bereits erwähnt spricht ein QF größer 60 für ein homogenes Farbbild, in dem nur minimale Bewegungsartefakte auftreten. Ein QF zwischen 50 und 60 spricht für das mäßige Vorliegen globaler Bewegungsartefakte. Er lag bei den Lymphknotenbildern im Durchschnitt bei 56,84 (+/- 9,40) und somit höher als bei den Schilddrüsen, in deren Untersuchung nur ein durchschnittlicher QF von 50,08 (+/- 8,65) im rechten und 52,72 (+/- 7,93) im linken Schilddrüsenlappen erzielt wurde. Die seltener auftretenden Bewegungsartefakte in der Lymphknotenuntersuchung könnten ihren Ursprung in der geringeren Verschieblichkeit und höheren Gewebefestigkeit des Lymphknotengewebes haben, sodass sich bei Lymphknoten eine gleichmäßigere Kompression erreichen lässt. In der semiquantitativen Elastographie der Lymphknoten zeigten sich im Vergleich zur Schilddrüsenuntersuchung höhere Scherwellengeschwindigkeiten. Während die mittleren Scherwellengeschwindigkeiten der Lymphknoten bei 2,09 m/s (+/- 0,67), lagen sie bei der Schilddrüsenuntersuchung im Mittel bei 1,53 m/s (+/- 0,40 m/s).

### **5.2.2.3 Modifizierter Ueno**

Für Lymphknoten mit Normalbefund und benigner Veränderung war ein modifizierter Ueno 1 und 2 zu erwarten, da diese eine geringe Steifigkeit aufweisen. Bei maligner Veränderung nimmt die Festigkeit des Gewebes zu, sodass mit einer Zunahme der roten Areale zu rechnen wäre, bei Ausbildung von Tumornekrosen im Zentrum allerdings mit einer Abnahme der Steifigkeit. Bei Einschmelzung wäre als vorherrschendes Muster der modifizierte Ueno 5 zu erwarten gewesen, da dieser in seinem Zentrum eine geringere Dichte aufweist als in der Peripherie. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich auch bei Alam et al. (2008), bei der die reaktiv veränderten Lymphknoten vorherrschend ein Elastographie-Muster von 1 und 2 aufwiesen (keine oder wenige dichtere Areale < 45%) und metastatisch veränderte Lymphknoten die Muster 3 bis 5 aufwiesen (große dichtere Areale mitunter zentral geringere Steifigkeit). [1]

Auch Kunwar et al. (2012) beschrieben Lymphknoten mit benigner Veränderung als homogen weich, während bei maligne veränderten Lymphknoten zwei unterschiedliche Muster auffielen, nämlich einerseits das gleiche Muster wie bei benigner Veränderung,

andererseits jedoch eine ausgesprochene Inhomogenität mit Bereichen hoher und sehr geringer bzw. fehlender Steifigkeit. [30]

In unserer Studie zeigte sich bei den Kollektiven mit Normalbefund und mit benigner Veränderung dagegen vorherrschend das Muster modifizierter Ueno 3. Bei den Lymphknoten mit maligner Veränderung und mit Abszess kristallisierte sich kein klares Muster heraus, dies könnte auf die geringe Patientenzahl dieser beiden Gruppen zurückzuführen sein.

Die bei Alam et al. (2008) zum Einsatz gekommenen Muster 1-3 entsprachen unserem modifizierten Ueno 1-3, während sich das Muster 4 und 5 und unser modifizierter Ueno 4 und 5 unterschieden. Während bei Alam et al. (2008) das Muster 4 als weicherer Bereich mit festem Rand beschrieben wurde, und somit unserem modifizierten Ueno 5 glich, beinhaltete das Muster 5 das Kriterium festes Areal mit oder ohne weichen Rand und könnte so am ehesten mit dem modifizierten Ueno 4 verglichen werden. Alam et al. (2008) bewerteten Muster 1 und 2 als benigne, wie auch wir den modifizierten Ueno 1 und 2 als benigne Veränderung einstuften. Muster 3, 4 und 5 galt als Hinweis für ein malignes Geschehen, analog zu unserem Ueno-Score 4-5. Allerdings konnte der modifizierte Ueno 5 sowohl ein Hinweis auf Malignität im Sinne einer Tumornekrose, als auch im Rahmen eines benignen Geschehen mit Einschmelzung gesehen werden, während das Muster 4 die Diagnose Malignität nach sich zog. Im Gegensatz zu unserer Studie untersuchten Alam et al. (2008) in ihrer Studie erwachsene Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 55 +/- 22 Jahren. [1]

#### ***5.2.2.4 Falsch-Richtig-Quote***

Sensitivität und Spezifität bei Reader 1 konnte in der Untersuchung mit qualitativer Elastographie im Vergleich zur konventionellen Sonographie leicht gesteigert werden. Dagegen zeigte sich bei Reader 2 die herkömmlichen Verfahren gegenüber der Untersuchung mit Elastographie bezüglich der Spezifität überlegen, während die Sensitivität der beiden Verfahren keinen Unterschied aufwies. Im gemeinsamen Reading zeigte sich mithilfe des neuen Verfahrens eine Steigerung der Sensitivität, jedoch auf Kosten der Spezifität. Die Werte für Sensitivität und Spezifität der

verschiedenen Verfahren zeigten sowohl im getrennten Reading durch Reader 1 und Reader 2, als auch im gemeinsamen Reading keinen signifikanten Unterschied.

Wie bereits bei der Schilddrüsenuntersuchung beschrieben, konnte in der Studie von Hatzung et al. (2010) die Sensitivität durch Kombination der herkömmlichen und neuen Verfahren angehoben werden, jedoch nahm auch dort die Spezifität ab. [22]

Bezüglich der Differenzialdiagnose maligne oder benigne Lymphknotenveränderung ergaben sich bei der Studie von Alam et al. (2008) eine Sensitivität und Spezifität von 98% und 59% für die B-Mode-Sonographie und für die qualitative Elastographie von 83% und 100%. In Kombination betragen die Sensitivität 92% und die Spezifität 94%. [1] Damit konnte im Gegensatz zu unserer Studie in Kombination der beiden Verfahren sowohl eine hohe Sensitivität als auch Spezifität erreicht werden. Da in unserer Studie eine alleinige Untersuchung mittels qualitativer Elastographie nicht stattfand, sondern nur die herkömmlichen Verfahren gegen die Kombination herkömmliche Sonographie und qualitative Elastographie getestet wurden, ist eine Aussage über die Sensitivität und Spezifität der qualitativen Elastographie in unserer Studie nicht möglich. Ein Grund für die fehlende Steigerung der Spezifität bei Kombination der beiden Verfahren könnte die Bildqualität der qualitativen Elastographie sein. Obwohl diese bei der Untersuchung der Lymphknoten höher war als bei der Schilddrüsenuntersuchung, lag der QF dennoch im Durchschnitt nicht über 60, sodass es dadurch zu falschen Diagnosestellungen kam. Des Weiteren wurde nur eine geringe Patientenzahl in die Lymphknotenuntersuchung eingeschlossen und anders als bei Alam et al. (2008) vier mögliche Diagnosen untersucht. Zudem unterschieden sich die Zahlen der Gruppe mit Normalbefund und jener mit pathologisch veränderten Lymphknoten. Während 26 der 35 untersuchten Kinder und Jugendliche einen pathologischen Befund zeigten (maligne oder benigne Veränderungen) wiesen lediglich neun einen Normalbefund auf. Dies könnte ebenfalls eine Auswirkung auf Sensitivität und Spezifität gehabt haben. Die beiden Vergleichsgruppen in der Studie von Alam et al. (2008), also Lymphknoten mit reaktiver Veränderung und maligne veränderte Lymphknoten (Lymphknotenmetastasen) wiesen höhere Patientenzahlen und auch eine gleichmäßigere Verteilung auf. Insgesamt wurden 85 Lymphknoten untersucht, 32 reaktiv veränderte und 53 mit maligner Veränderung. [1]

Teng, D.-K. et al. (2012) untersuchten in ihrer Studie ebenfalls den Stellenwert der sonographischen Elastographie bei vergrößerten Halslymphknoten. In dieser Studie wurden 93 Patienten mit 192 vergrößerten Lymphknoten mittels konventioneller Sonographie, Power-Doppler und sonographischer Elastographie untersucht. Zur Bewertung des Elastogramms wurden ein 4-Punkte-Score und die Strain Ratio von Halsmuskel zu Halslymphknoten herangezogen. Hierbei wurden je nach untersuchter Lymphknoteneigenschaft im konventionellen Ultraschall, z.B. Begrenzung, Form, Echogenität, Hilum, Sensitivitäts-, Spezifitäts- und Accuracy-Werte von 42,3% bis 86,5%, 35,1% bis 75,7% und 56,2% bis 71,9% ermittelt. Die Werte der Sensitivität, Spezifität und Accuracy des Power-Doppler-Imaging betragen 67,3%, 75,7% und 70,8%. Unter Einbeziehung des Elastogramms (Strain Ratio und UE Score) betragen die Sensitivität maximal 98,1%, die Spezifität maximal 64,9% und die Accuracy maximal 84,3%. [60]

Eine Sensitivität von 41,9% und eine Spezifität von 100% ermittelten Kunwar et al. (2012) in ihrer Studie für die Unterscheidung maligner und benigner Lymphknoten am Hals, bei einem Cut-off-Wert von 30,2 kPa. Untersucht wurden in dieser Studie wie bereits erwähnt 55 Lymphknoten, von denen 31 maligne und 24 benigne Veränderungen aufwiesen. [30]

#### **5.2.2.5 ROC-Kurve**

Die ROC-Analyse für herkömmliche Sonographie und neues Verfahren von Reader 1 sowie dem gemeinsamen Reading unterschieden sich nur geringfügig. Die AUC betragen 0,756 und 0,759 bzw. 0,483 und 0,480. Bei Reader 2 dagegen war die AUC der konventionellen Sonographie ein wenig größer (0,647) als die des neuen Verfahrens (0,573) was für eine geringe Überlegenheit der herkömmlichen Verfahren spricht.

Alam et al. (2008) gaben in ihrer Studie zur Differenzierung reaktiver und maligner Lymphknotenveränderungen eine AUC für B-Mode von 0,901 und für die Kombination B-Mode und qualitative Elastographie eine AUC von 0,970 an. [1]

Demzufolge kann durch Kombination der konventionellen Sonographie und der qualitativen Elastographie eine Verbesserung der Diagnosestellung erreicht werden, dies konnte in unserer Studie jedoch nicht eindeutig bestätigt werden.

## **5.3 Weitere Fragestellungen**

### **5.3.1 Durchführbarkeit und Unterschiede in verschiedenen Altersstufen**

Sowohl die untersuchten Patienten der Schilddrüsengruppe als auch die des Lymphknotenkollektivs zeigten ein großes Spektrum an Altersstufen. Der jüngste untersuchte Patient war drei, der älteste 26 Jahre alt. Auch Engelmann et al. (2011) wendeten die semiquantitative Elastographie in ihrer Studien bei Kindern und Jugendlichen aller Altersklassen (0-18 Jahre) an. [15] Ebenso gibt es viele Studien zur qualitativen und semiquantitativen Elastographie bei erwachsenen Patienten (u.a. Bhatia et al. 2011, Alam et al. 2008, Tan et al. 2010, Goertz et al. 2010), sodass dies den Schluss nahelegt, dass beide neuen Verfahren in allen Altersstufen anwendbar sind. [1][7][18][59]

Von Bedeutung dürfte bei dieser Frage jedoch sein, inwieweit sich die Gewebesteifigkeit der einzelnen Organe im Laufe des Lebens verändert, denn wie Engelmann et al. bereits 2011 beschrieben, variieren die Werte der Leberelastizität je nach Alter der Kinder. [15] Dies könnte auch in anderen Organen der Fall sein, sodass es hierzu weiterer Untersuchungen bedarf.

In unserer Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Scherwellengeschwindigkeiten in bestimmten Altersgruppen (1-7 Jahre und > 7 Jahre). Die fehlende Signifikanz lässt sich am ehesten mit der sehr kleinen Kollektivgröße der Kinder und Jugendlichen mit Normalbefund, sowohl in der Schilddrüsen- als auch in der Lymphknotenuntersuchung, erklären.

### **5.3.2 Möglichkeit der sicheren Unterscheidung maligne/benigne bzw. Einschmelzung ja/nein**

Die Frage, ob mithilfe der Elastographie eine zuverlässige Unterscheidung zwischen maligner und benigner Veränderung möglich ist, kann anhand unserer Studie aufgrund der kleinen bzw. fehlenden Fallzahlen maligner Veränderungen in Lymphknoten bzw. Schilddrüse nicht sicher beantwortet werden. Ergebnisse aus anderen Studien (u.a. Tan et al. 2010, Alam et al. 2008, Lyshchik et al. 2005) geben Hinweise darauf, dass durch

Kombination der Elastographie mit den bereits etablierten Verfahren der Sonographie die Differenzialdiagnose verbessert werden kann. [1][34][59]

Auch die Frage bezüglich sicherer Differenzierbarkeit einer Einschmelzung zu anderen Veränderungen, kann nicht abschließend beantwortet werden, da sich in unserer Studie nur drei Patienten mit der Diagnose Abszess befanden.

### **5.3.3 Vorteile der neuen Verfahren bei bestimmten Erkrankungen**

Weiterhin ist von Interesse, ob es Erkrankungen gibt, die besser mithilfe der Elastographie diagnostiziert werden können als andere. Dazu lässt sich sagen, dass Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis signifikant höhere Scherwellengeschwindigkeiten in der semiquantitativen Elastographie aufweisen als das gesunde Studienkollektiv und dass diese Gruppe somit sicher erkannt werden kann. Auf andere Diagnosen trifft dies leider nicht zu.

### **5.4 Einschränkungen der vorliegenden Arbeit**

Ein einschränkender Aspekt dieser Studie sind die geringen Fallzahlen einiger unserer Patientengruppen sowohl bei den Schilddrüsen- als auch bei den Lymphknotenuntersuchungen.

Zudem wurden aufgrund der niedrigen Patientenzahlen bei den Lymphknotenuntersuchungen von einigen Patienten Bilddaten verschiedener Untersuchungstermine verwendet. Dadurch kam es zu Häufungen der Diagnose benigne Veränderungen/Entzündung, da diese Patienten zu engmaschigen Kontrolluntersuchungen einbestellt wurden. Die anderen Diagnosen (Normalbefund, maligne Veränderungen, Abszess) waren dagegen weniger häufig vertreten

Ein weiterer einschränkender Faktor bestand in der bereits erwähnten Untersucherabhängigkeit der qualitativen Elastographie aufgrund der manuellen Kompression.

### **5.5 Ausblick**

Die qualitative und semiquantitative Elastographie könnte eine gute Ergänzung zu den bereits etablierten sonographischen Untersuchungsmethoden darstellen. Allerdings hat

sich in unserer, wie auch in anderen Studien gezeigt, dass weitere Untersuchungen notwendig sind (Goertz et al. 2010, Engelmann et al. 2011). [15][18]

Anhand zusätzlicher Studien sollten Standardwerte für die Scherwellengeschwindigkeiten verschiedener Gewebearten und deren verschiedene Zustände sowie standardisierte Bewertungskriterien für die qualitative Elastographie herausgearbeitet werden. Der von uns verwendete modifizierte Ueno könnte hier als ein Bewertungskriterium der qualitativen Elastographie herangezogen werden. Er beinhaltet die häufigsten Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter und stellt somit eine Anpassung bereits vorhandener Scores (z.B. Itoh et al. 2006 und Kang et al. 2010) an die Anforderungen in der pädiatrischen sonographischen Diagnostik dar. [25][27]

## **6 Zusammenfassung**

In unserer Studie kamen die neuen Verfahren qualitative und semiquantitative Elastographie zum Einsatz. Es sollte gezeigt werden, ob sie als Ergänzung zu den herkömmlichen sonographischen Verfahren die Diagnosestellung von Erkrankungen am Hals bei Kindern und Jugendlichen verbessern können.

Bei der Untersuchung mittels semiquantitativer Elastographie konnten wir in unserer Studie beim Vergleich Schilddrüsen-Normalbefund und Hashimoto-Thyreoiditis einen signifikanten Unterschied der Scherwellengeschwindigkeiten nachweisen. Es zeigte sich, dass Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis signifikant höhere Scherwellengeschwindigkeiten aufweisen als Patienten mit Normalbefund. Für die anderen untersuchten Schilddrüsenerkrankungen, Struma diffusa und Struma nodosa und für die Erkrankungen der Lymphknoten, benigne Veränderung/Entzündung, maligne Veränderung und Abszess, ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Die Sensitivität und Spezifität konnte durch Einsatz des neuen Verfahrens der qualitativen Elastographie nicht gesteigert werden. Während sich bei der Schilddrüsendiagnostik geringere Werte für Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu den herkömmlichen Verfahren zeigten, unterschieden sich die Werte bei der Lymphknotenuntersuchung Reader-abhängig.

Bei der Schilddrüsenuntersuchung lag die Bildqualität der konventionellen Sonographie über der der qualitativen Elastographie. Dagegen wurde bei der Lymphknotenuntersuchung die Bildqualität der Elastographiebilder höher bewertet als jene der herkömmlichen Verfahren.

Insgesamt konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis signifikant höhere Scherwellengeschwindigkeiten im Schilddrüsengewebe aufweisen, als bei Normalbefund. In der Diagnostik von Schilddrüsen- und Lymphknotenerkrankungen konnte bezüglich des neuen Verfahrens der qualitativen Elastographie eine Überlegenheit gegenüber der konventionellen Sonographie nicht nachgewiesen werden.

Um die Ergebnisse unserer Studie abschließend bewerten zu können, wäre eine Validierung anhand einer größeren Patientengruppe nötig.

## 7 Quellen

- [1] Alam, F. et al.: Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: Comparison with conventional B-Mode sonography. In: AJR; 191. 2008. S. 604-610.
- [2] Arda, K. et al.: Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. In: AJR. 2011; 197. S. 532-536.
- [3] Athanasiou, A.: Breast ultrasound elastography: What a radiologist needs to know. In: EPOS (Electronic Presentation Online System). 2010. S. 1-20.
- [4] Ayata, Z. et al.: Differential diagnosis in cervical lymphadenopathies: efficacy of B-mode, color and power Doppler ultrasonography. In: Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2009; 19 (4). S. 173-178.
- [5] Azizi, G. et al.: performance of Elastography for the Evaluation of Thyroid Nodules: A Prospective Study. In: Thyroid. 2012 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1089/thy.2012.0227. S. 1-34.
- [6] Behrens, C. et al.: A pilot study of the characterization of hepatic tissue strain in children with cystic-fibrosis-associated liver disease (CFLD) by acoustic radiation force impulse imaging. In: Pediatric Radiology. 2012. DOI: 10.1007/s00247-012-2560-6.
- [7] Bhatia, K. et al.: Cystic change in thyroid nodules: A confounding factor for real-time qualitative thyroid ultrasound elastography. In: Clinical Radiology. 2011; 66. S. 799-807.
- [8] Bhatia, K. et al.: Reliability of shear wave ultrasound elastography for neck lesions identified in routine clinical practice. In: Ultraschall in Med. 2012; 33 (5). S. 463-468.
- [9] Bücheler, E./Thelen, M./ Lackner, K.-J.: Einführung in die Radiologie. Stuttgart. 2006. S. 17-19.
- [10] Chongsrisawat, V. et al.: Transient elastography for predicting esophageal/gastric varices in children with biliary atresia. In: BMC Gastroenterol. 2011; 11 (41). DOI: 10.1186/1471-230X-11-41.
- [11] Das, D. et al.: Elastography: the next step. In: Journal of oral science, 2011, Vol. 53, No.2, S. 137- 141.

- [12] Delorme, S./ Debus, J.: Sonographie. Stuttgart. 2005. S. 18-24, S. 47-55, S. 213-231 & S. 327-339.
- [13] Du Prel, J.-P.: Auswahl statistischer Tests. In: Deutsches Ärzteblatt. 14. Mai 2010. Jg. 107. Heft 19. S. 343-348.
- [14] Eiler, J. et al.: Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents. In: Ultraschall in Med. 2012; 33 (5). S. 474-479. DOI: 10.1055/s-0032-1313145.
- [15] Engelmann, G. et al.: Feasibility study and control values of transient elastography in healthy children. In: Eur J Pediatr. 2011. DOI: 10.1007/s00431-011-1558-7.
- [16] Friedrich-Rust, M.: Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. In: JVH. 2012; 10 (2). S. 212-219. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01537.x.
- [17] Gaspari, R. et al.: Sonoelastographic Characteristics of Abscess Induration Associated With Therapy Failure. In: J Ultrasound Med. 2012; 31. S. 1405-1411.
- [18] Goertz, R. et al.: An abdominal and thyroid status with Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry - A feasibility study Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry of human organs. In: European Journal of Radiology. 2010. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.09.025.
- [19] Gonzáles, M. et al. Ultrasonographic estimation of normal volume of the thyroid gland in pediatric population. In: Biomedica. 2006; 26 (1). S. 95-100.
- [20] Gortner, L./ Meyer, S./ Sitzmann, F.: Pädiatrie. Stuttgart. 2012. S. 203-212, S. 510, S. 818-819.
- [21] Gross, M.: Sonographie: Schritt für Schritt zur Diagnose. München. 2007. 1. Auflage. S. 260- 267, S. 395- 410.
- [22] Hatzung, G. et al.: Sonoelastography in the Diagnosis of Malignant and Benign Breast Lesions: Initial Clinical Experiences. In: Ultraschall in Med. 2010; 31. S. 596-603.
- [23] Huck, Kurt: Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie. Stuttgart. 2001. S. 31-58 & 88 – 107.

- [24] Ilg, Michael: S-Class. Siemens. Ultrasound Systems. Juni 2010.
- [25] Itoh, A. et al.: Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. In: Radiology. 2006. Vol. 239. No. 2. S. 341-350.
- [26] Jung; H. et al.: Breast Sonographic Elastography Using an Advanced Breast Tissue-Specific Imaging Preset. In: J Ultrasound Med. 2012; 31. S. 273-280.
- [27] Kang, J. et al.: Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes. In: EPOS (Electronic Presentation Online System). 2010. S. 1-18.
- [28] Khanna, R. Et al.: Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. In: World Journal of Surgical Oncology. 2011; 9 (29). DOI: 10.1186/1477-7819-9-29.
- [29] Kircheis, G. et al.: Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for determination of liver stiffness using transient elastography as a reference. In: World J Gastroenterol. 2012; 18 (10). S. 1077-1084. DOI:10.3748/wjg.v18.i10.1077.
- [30] Kunwar, S. et al.: Shear wave elasticity imaging of cervical lymph nodes. In: Ultrasound in Medicine and Biology. 2012. Vol. 38. No. 2. S. 195-201. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.10.024.
- [31] Kusacic Kuna, S. et al.: Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer. In: J Ultrasound Med. 2006; 25. S. 1531-1537.
- [32] Lazerou, S.: Elasticity patterns of solid breast lesions with transient shear wave elastography. In: EPOS (Electronic Presentation Online System). 2010. S. 1-12.
- [33] Lissauer, T./ Clayden, G.: Illustrated Textbook of Paediatrics. 2007. London (UK). Mosby Elsevier. S.424-426.
- [34] Lyshchik, A. et al.: Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography. In: Radiology. 2005; 237. S. 202-211.
- [35] Müller-Leisse, M. et al.: Schilddrüsenvolumen-Normwerte. In: DMW. 1988; 113 (48). S. 1872-1875.
- [36] Muthupillai, R. et al.: Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. In: Science. Vol. 269. 1995. S. 1854-1857.

- [37] Nightingale, K. et al.: Shear-Wave Generation Using Acoustic Radiation Forced: *In Vivo* and *Ex Vivo* Results. In: *Ultrasound in Med. and Biol.* 2003. Vol. 29. No. 12. S. 1715-1723. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.08.008.
- [38] Nightingale, K.: Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review. In: *Curr Med Imaging Rev.* 2011; 7(4). 328–339. DOI: 10.2174/157340511798038657.
- [39] Obuchowski, N.: Receiver Operating Characteristic Curves and Their Use in Radiology. In: *Radiology.* 2003. 229. S. 3-8.
- [40] Ophir, J. et al.: Elastography: Ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissue. In: *Proc Inst Mech Eng.* 1999; 213 (3). S. 203–233.
- [41] Park, S. H. et al.: Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve: Practical Review for Radiologists. In: *Korean J Radiol.* 2004. 5. S. 11-18.
- [42] Pospeschill, M.: *SPSS für Fortgeschrittene.* Hannover. 2010, S. 106-107.
- [43] Reiser, M./ Kuhn, F.-P./ Debus, J.: *Radiologie.* Stuttgart. 2011. S.139-144 & S. 385-387, S. 670- 676.
- [44] Riede, U.-N./ Werner, M./ Freudenberg, N.: *Basiswissen Allgemeine und Spezielle Pathologie.* Heidelberg. 2009. S. 549-556.
- [45] Rizzo, L. et al.: Comparison of Transient Elastography and Acoustic Radiation Force Impulse for Non-Invasive Staging of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis C. In: *The American Journal of Gastroenterology*, 4 October 2011, DOI: 10.1038/ajg.2011.341.
- [46] Sarvazyan, A. et al: Shear wave elasticity imaging: A new ultrasonic technology of medical diagnostic. In: *Ultrasound in Med. & Biol.* Vol. 24, No. 9. 1998. S. 1419-1435.
- [47] Sebag, F. et al.: Shear Wave Elastography: A new Ultrasound Imaging Mode for the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. In: *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95 (12). S. 5281-5288.
- [48] Shuzhen, C.: Comparison analysis between conventional ultrasonography and ultrasound elastography of thyroid nodules. In: *European Journal of Radiology.* 2011; 81 (2012). S. 1806-1811. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.02.070.
- [49] Sipsos, J.: Advances in Ultrasound for the Diagnosis and Management of Thyroid Cancer. In: *Thyroid.* Vol. 19. No. 12. 2006. DOI: 10.1089=thy.2009.1608.

- [50] Sohn, C./ Holzgreve, W.: Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart. 2013. S. 48.
- [51] Sohn, C.: Sonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart. 2001. S. 16.
- [52] Solbiati, L. et al.: Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. In: European Radiology. 25. October 2001. DOI: 10.1007/s00330-001-1163-7.
- [53] Speer, C./ Gahr, M.: Pädiatrie. Heidelberg. 2009. S. 348-350, S. 405-406, S. 644-652, S. 750-754 & S. 768-769.
- [54] Sporea, I. et al.: Thyroid Stiffness Assessment by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography (ARFI). In: Ultraschall in Med. 2011; 32 (3). S. 281-285.
- [55] Steinkamp, H. et al.: A histologically controlled study of the value of sonography and palpation for the detection and exclusion of neck lymph node enlargements and metastases. In: Aktuelle Radiologie. 1991; 1(6). S. 312-318. PMID: 1821636.
- [56] Steinkamp, HJ et al.: Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. In: Br J Radiol. 1995; 68(807): S. 266-270.
- [57] Strutz, J./ Mann, W.: Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Stuttgart. 2010. S. 187.
- [58] Supakul, N. et al.: Ultrasound for primary imaging of congenital hypothyroidism. In: Am J Roentgenol. 2012; 199 (3). S. 360-366. DOI: 10.2214/AJR.11.7905.
- [59] Tan, R. et al.: Ultrasound Elastography: Its Potential Role in Assessment of Cervical Lymphadenopathy. In: Academic Radiology. 2010. Vol. 17. Issue 7. S. 849-855.
- [60] Teng, D.-K., et al.: Value of Ultrasound Elastography in Assessment of Enlarged Cervical Lymph Nodes. In: Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2012; Vol. 13. S. 2081-2085. DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.5.2081>.
- [61] Vassallo, P. et al.: Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. In: Radiology. 1992; 183. S. 215-220.

- [62] Vogl, T.: Diagnostische und Interventionelle Radiologie. Springer-Verlag. 2011, S.624.
- [63] Walker, W. et al.: A method of imaging viscoelastic parameters with acoustic radiation force. In: Phys. Med. Biol. 45. 2000. S. 1437-1447.
- [64] Weiß, Ch.: Basiswissen Medizinische Statistik. Heidelberg. 2008, S. 74, S. 215-217, S. 238-240.

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. Meinrad Beer, dem ehemaligen Leiter der Abteilung für Pädiatrische Radiologie des Instituts für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg, bedanken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen und mich so hervorragend unterstützt und betreut hat.

Herrn Dr. med. Clemens Wirth danke ich besonders für die hervorragende Betreuung und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Bei meinen Eltern möchte ich mich ganz besonders für die unermüdete Motivation bedanken, diese Promotion erfolgreich abzuschließen.